

11258
14



SECRETARIA DE SALUD

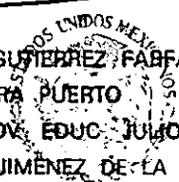
INSTITUTO NACIONAL DE LA COMUNICACION HUMANA

"Dr Andrés Bustamante Gurría"

"CUANTIFICACION DE LA PERDIDA AUDITIVA EN LA AUDIOMETRIA DE ALTAS FRECUENCIAS EN PACIENTES TRATADOS CON CISPLATINO DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS".

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO
E S P E C I A L I S T A EN:
COMUNICACION, AUDIOLOGIA,
OTONEUROLOGIA Y FONIATRIA
P R E S E N T A :
DR. EDY OSORIO TORRES

ASESORES: DRA. ILEANA GUTIERREZ FABIAN
DR. VICTOR LIRA PUERTO
MTRO. EN INNOV. EDUC. JULIO MAGAÑA M.
MAT. SABINO JIMÉNEZ DE LA SANCHA



MEXICO, D. F. **S. S. A.** INSTITUTO NACIONAL DE LA COMUNICACION HUMANA 2001
"DR. ANDRÉS BUSTAMANTE GURRÍA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

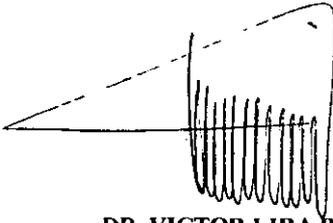
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



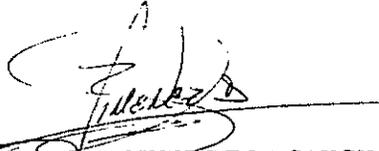
**DRA. ILEANA GUTIRREZ FARFAN
ASESOR DE TESIS**



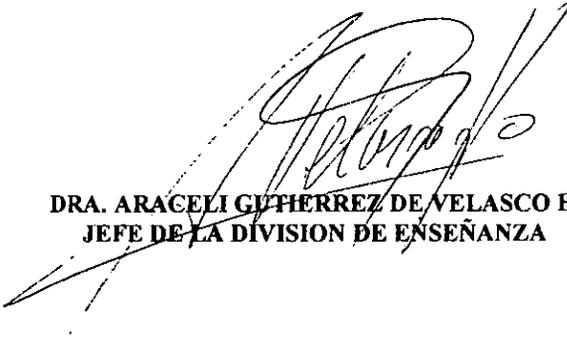
**DR. VICTOR LIRA PUERTO
ASESOR DE TESIS**



**MTRO. EN INNOV. EDUC. JULIO MAGAÑA MENDEZ
ASESOR DE TESIS**



MAT. SABINO JIMENEZ DE LA SANCHA
ASESOR DE TESIS



DRA. ARACELI GUTIERREZ DE VELASCO H.
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA



DRA. YOLANDA REBECA PEÑALOZA LOPEZ
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA

México D.F. Febrero 2001

**A ti señor omnipotente
Por la gracia de darme la vida
y porque me dejas ayudar a mis
semejantes.**

**A mi esposa:
Por ese amor, confianza, fortaleza y
espera depositada en mi.**

**A mi Hija:
Pequeño sueño llamado
Gabriela, que me da la
ilusión de seguir adelante.**

A mi Madre:

Porque gracias a su amor, consejos y apoyo pude lograr una de mis más grandes metas.

A mis Hermanos:

**Emilio, Francisco, Lucia, Hilda, Amparo
Gustavo y Jesús por el apoyo moral
que me brindaron.**

A mi amigo:

Manuel David

**Por esos momentos de apoyo
brindado cuando más lo
necesitaba.**

A mis asesores:

Quienes con su orientación, conocimientos y profesionalismo me guiaron en la elaboración de este trabajo.

A mis amigos

Dra. Martha Valdivia Muñoz

Dra. Isabel Barradas Hernández

Dr. Víctor Manuel Valadez Jiménez

Dr. Luis Carlos Gómez

Dra. Ma. Elena Fernández Mercado

Dr. Antonio Castro Cortez

Dra. Angélica Alcalá Velázquez

Dra. Julisa Durán Mendieta.

Por su comprensión, apoyo moral y amistad brindada durante todo este tiempo.

INDICE

Introducción.....	1
Antecedentes.....	1
Ototóxicidad sistémica.....	8
Ototóxicidad tópica.....	8
Ototóxicidad terapéutica.....	10
Antineoplásicos.....	11
Clasificación de los antineoplásicos.....	24
Toxicidad.....	27
Planteamiento del problema.....	36
Objetivos.....	37
Propósito.....	38
Hipótesis.....	39
Justificación.....	40
Material y métodos.....	41
Instrumento de trabajo.....	47
Resultados.....	50
Gráficos y Tablas.....	54
Discusión.....	75
Conclusiones.....	78
Bibliografía.....	79

INTRODUCCIÓN

1

El cisplatino es un potente agente quimioterápico usado en una gran variedad de neoplasias y su ototoxicidad es bien conocida como efecto adverso a este fármaco, tal como ha sido demostrado en diversos estudios en humanos y animales, lo que causa pérdida auditiva irreversible tanto en la audiometría convencional (0.125 a 8kHz), como en la audiometría de altas frecuencias (8 a 20 kHz) siendo estas las primeras en ser afectadas.

El mecanismo de acción de este antineoplásico esta basado en la generación reactiva de oxígeno el cual interfiere en la protección antioxidante del órgano de Corti. Si este antineoplásico se encuentra en sinergismo con otros ototóxicos, el cisplatino puede potenciar su acción dando con ello que se incremente aun más la lesión a las células ciliadas del órgano de Corti.

Actualmente el estudio audiométrico de altas frecuencias en nuestro país no se realiza como parte de la batería convencional en pacientes que sufren otopatologías, siendo que esta puede ser usada en aquellos pacientes que presentan alteraciones de causas exógenas o endógenas, ya que pacientes tratados con agentes ototóxicos pueden ser monitoreados para conocer las pérdidas de los umbrales auditivos tanto en las frecuencias convencionales como en las altas frecuencias.

Es por ello que en el presente trabajo el principal interés fue observar los cambios que se pueden producir en la percepción auditiva de un individuo con el uso del cisplatino.

Se trabajó con un total de 36 sujetos (72 oídos), con rango de edad de 25 a 49 años, a quienes eran portadores de cáncer de testículo, cervico-uterino, pulmón y mama, los cuales debían ser tratados con cisplatino durante cuatro ciclos y tener audición normal para audiometría convencional (.125 a 8 kHz) así como también para la audiometría de altas frecuencias (8 a 18 kHz) previa al tratamiento

El estudio consistió en conocer los umbrales auditivos durante cada ciclo de tratamiento en el rango de altas frecuencias y un mes posterior a haber concluido en 4to ciclo de tratamiento.

Los resultados mostraron que existen pérdidas de los umbrales auditivos a partir del 1er ciclo de tratamiento e incrementándose estas durante las diferentes fases del estudio hasta 80 dB HL en promedio para las altas frecuencias.

ANTECEDENTES

Biológicamente todas las sustancias activas exigen algún género de efectos indeseables. Los fármacos interfieren en una u otra forma con los sistemas químicos que gobiernan los sistemas homeostáticos del organismo, siendo que la inducción de un fármaco tiene cambios beneficiosos en uno o más seguimientos, es decir, 1) normalizar la función patológica, 2) aliviar el síntoma de la enfermedad, 3) prevenir la enfermedad, 4) combate la infección o 5) aumentar su objetivo. La meta obvia es el reconocimiento de los efectos dañinos de los nuevos fármacos desarrolladas mediante pruebas de laboratorio y después fijar la afección que se manifiesta en el ser humano. Desafortunadamente los métodos experimentales de laboratorio deben ser estandarizados y por lo tanto los análisis finales no son completamente seguros.

La ototoxicidad puede ser definida como una tendencia de ciertos agentes terapéuticos y otras sustancias químicas a causar deterioro funcional y degradación celular de los tejidos del oído interno y especialmente en neuronas cocleares así como también en la división vestibular del octavo par craneal. (1)

Los efectos tóxicos de los fármacos son frecuentemente órgano-específicos (Belletanie, 1970). Muchos fármacos crean alteraciones temporales o permanentes de las funciones auditivas o vestibulares. Los agravantes más comunes son los antibióticos aminoglucósidos y antineoplásicos, antibiótico, diuréticos, salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos etc.

Existen factores de riesgos que deberán ser considerados en aquellos pacientes que presentan un alto riesgo con el uso de fármacos audiovestibulares, siendo estos:

1. Pacientes con función renal anormal evidente antes o durante la terapia.
2. Pacientes con niveles séricos elevados de fármacos ototóxicos.
3. Personas con pérdidas sensorineurales en frecuencias convencionales que han resultado por el uso de ototóxicos.
4. Aquellos paciente que toman más de un ototóxico, que tienen una historia de haber sido tratados con estas sustancias.
5. En quienes el tratamiento es mayor de 14 días.
6. Con personas que presentan síntomas sugestivos de lesión por ototóxicos, ya sean cocleares o vestibulares y que se les da tratamiento con estos.
7. Personas por arriba de 65 años.
8. Aquellos paciente que toman medicamentos de forma combinada con los diferentes ototóxicos. (2)

Generalmente se acepta que la capacidad para percibir el habla en presencia de ruido depende de la agudeza auditiva normal, y de un sistema auditivo intacto.(1)

Las investigaciones han indicado que los pacientes oncológicos tratados con antineoplásicos, aminoglucósidos y/o diuréticos dan como fenómeno adverso afecciones audiovestibulares. Los efectos más tempranos están

típicamente en un rango de frecuencia que excede de aquellas pruebas audiológicas de tono puro en el rango de frecuencia de 250 a 8000 kHz, actualmente la tecnología está disponible para evaluar la sensibilidad del tono puro en el rango de 8000 a 20000 Hz. (3).

La aplicación primaria de la audiometría de alta frecuencia es en pacientes que se tienen sospecha de otopatologías debidas a causas exógenas o endógenas, siendo que son necesarias medir el rango de frecuencias de 10 a 20 kHz para valorar el deterioro auditivo. Este tipo de estudio también ha sido llevado a el análisis para evaluar los resultados de cirugía de estapedio en 53 casos de otoesclerosis según en la publicación hecha por Tange RA y Dreschler WA (1993), en la que se refiere que la función auditiva fue evaluada antes y posterior a la cirugía mediante la audiometría de altas frecuencias. Los hallazgos del grado de otoesclerosis fueron comparados pre y post-quirúrgicos y medidos audiométricamente. Los resultados de estos estudios primeramente aclaran la relación entre el audiograma de tonos altos y el grado de otoesclerosis. La estapedectomía no influye sobre los umbrales de alta frecuencia en pacientes postoperados. (23).

Vander Hulst RJ, Boeschoten y col (1991) refieren que la ototoxicidad afecta primeramente a las altas frecuencias y extendiéndose posteriormente a las de baja durante la administración de del fármaco ototóxico, tal es el caso de paciente con peritonitis, la cual es debida frecuentemente al uso de diálisis ambulatorias lo que regularmente demanda el uso de antibióticos aminoglucósidos por ejemplo vancomicina y gentamicina. En este estudio

las ultra altas frecuencias audiométricas (10 a 20 kHz) y la audiometría convencional de (.125 a 8 kHz) mostraron deterioro de las primeras con daño subsecuente a las segundas durante el tratamiento con dichos antibióticos en todos los pacientes tratados por peritonitis. (22)

Actualmente se sigue dando importancia a este tipo de estudio que han llevado a evaluar los daños auditivos causados por fenómenos adversos al nacimiento tal como lo demuestra Raíz MS y Das VK en su publicación de 1994 de donde se refiere que la sensibilidad auditiva para las frecuencias de 8 a 18 kHz fueron comparadas entre niños que presentaban factores adversos al nacimiento (grupo de estudio) y quienes no los tuvieron (grupo control). Ambos grupos de niños tenían audición entre 20 dB HL o mejor en el rango de frecuencias entre .250 y 8 kHz con presión de oído medio normal. Los umbrales de audición de altas frecuencias mostraron deterioro para el grupo de estudio. El análisis estadístico exhibió diferencias significativas en los niveles de audición por encima de la frecuencia de 12 kHz entre el grupo control y el grupo de estudio. Los niveles de audición fueron hallados con afectación mas significativamente en las mujeres en comparación con los hombres, indicando que las pérdidas auditivas de altas frecuencias de las mujeres fueron más vulnerables al daño. Estos resultados indican que los eventos adversos al nacimiento son asociados a pérdidas en las altas frecuencias audiométricas en ambos sexos y especialmente en mujeres. (24).

La audiometría de alta frecuencia actualmente se ha utilizado para medir la pérdida auditiva o progresión de la misma en diferentes tipos de

patologías, como es evidente en estudios previos donde los pacientes presentan pérdida auditiva de origen oscuro, (Shaw GM y col, 1996) en éstas los afectados refieren fallas a la discriminación fonémica pero que sin embargo en la audiometría convencional son normoyentes y siendo que en la audiometría de altas frecuencias se han encontrado datos de hipoacusia en frecuencias por arriba de los 8 a 18 kHz, reportándose además en estos resultados la aseveración de que existen variabilidades entre sujetos con y sin disfunción auditiva oscura (6). En otro estudio de Lopponen H. Y Sorri (1992) revelan la importancia de las pérdidas auditivas en el rango de frecuencias de 8 a 18 kHz en menores con problemas de otitis media serosa, así como audiometría convencional de .125 a 8 kHz en donde se encontró pérdida en frecuencias bajas, así como también la diferencia media de umbrales entre el grupo de pacientes con otitis media secretora y el grupo control vario de 0 a 10 dB, dependiendo de la frecuencia, concluyéndose que la pérdida auditiva considerada, fue de tipo conductivo y probablemente relacionada a los cambios de la membrana timpánica y cambios en el oído medio secundarias a otitis media supurada, siendo que las pérdidas auditivas sugieren lesiones a niveles de la coclea. (7). El extendido de las altas frecuencias auditivas fue estudiada en niños con y sin historia de otitis media crónica recurrente por Margolis RH, Hunter LL y col (1993) en donde los umbrales del extendido de altas frecuencias fueron encontrados en pruebas y en la reconfirmación de pruebas siendo que estos fueron peores en niños que presentaban otitis media crónica recurrente en oposición a los que no presentaron. Los niños con timpanometrías anormales presentaron peor umbrales en el extendidos de altas frecuencias que los niños que tenían otitis media pero con función

normal de oído medio. Estos resultados sugieren las alteraciones del oído medio y del oído interno en conjunto darán alteraciones mayores de las pérdidas auditivas en los extendidos de la audiometría de altas frecuencias. (25).

El tratamiento con aminoglucósidos es por ahora la causa mas frecuente de pérdida auditiva, dando efectos típicamente sobre las altas frecuencias y con progresión hacia las de baja frecuencia. La serie convencional de los umbrales auditivos (.25 a 8 kHz) y de altas frecuencias (9 a 20 kHz) fueron monitoreadas por Fausti SA, Henry JA y col (1992), en 53 paciente hospitalizados a quienes se les administro aminoglucósidos. La pérdida auditiva ocurrió en el 47% de los oídos estudiados, presentándose primeramente dicha pérdida en las altas frecuencias en el rango de 71%. El análisis de datos en una base individual demostró un rango de cinco frecuencias que fueron más susceptibles a la ototoxicidad inicial. Comprobando que en este rango se había producido tempranamente un cambio auditivo en el 82%. Por lo que los resultados confirman la necesidad de un monitoreo temprano de los umbrales auditivos de altas frecuencias en pacientes que reciben terapia con aminoglucósidos. (27).

Por todo lo anterior es necesario tomar en cuenta que cuando se usen fármacos que dañen la función coclear o vestibular , se deberá realizar un protocolo de estudio que conlleven al médico a evaluar con oportunidad y tempranamente los efectos secundarios que estos provoquen.

El problema de la ototoxicidad ha crecido de una manera paralela con el desarrollo de nuevos medicamentos, por ejemplo el cisplatino que se ha venido a sumar a la larga lista de fármacos antineoplásicos y que sin duda año con año se irán agregando nuevos agentes quimioterapéuticos con diversos grados de ototoxicidad. (4).

En los Estados Unidos la frecuencia de las manifestaciones por fármacos ototóxicos ha disminuido en la practica otológica, sin embargo Matz Gregory en su publicación "Perspectivas clínicas en drogas ototóxicas" refiere que en un cuarto de millón de niños chinos, desarrollaron hipoacusia por la ototóxicidad de estreptomina, gentamicina y kanamicina, ya que fueron utilizadas en tratamientos de infecciones de vías respiratorias inferiores, gastroenteritis y tuberculosis. (8)

En la actualidad existen una gran variedad de fármacos y agentes tópicos que tiene el potencial de causar toxicidad de la porción vestibulo coclear, siendo un tema que genera gran interés y controversia entre médicos y científicos.

Con relación a la ototoxicidad podemos decir que existen dos grandes apartados, el primero que son los derivados de la administración de medicamentos por vía sistémica y segundo el uso de agentes tópicos en el oído externo a través de una perforación timpánica, ya sea posterior a una miringocentesis, la inserción de tubos de ventilación o como muchos casos en el manejo de la otitis supurada aguda o crónica. (4).

OTOTÓXICIDAD SISTÉMICA

Dentro de los ototóxicos más comunes se encuentran los antibióticos aminoglucósidos , diuréticos y agentes antineoplásicos como el cisplatino. Es bueno saber que otro de los efectos tóxicos de estos fármacos es el que se produce a nivel renal, principalmente, los aminoglucósidos los cuales pueden tener efecto sinérgico con otras sustancias nefrotóxicas, como son los diuréticos, antineoplásicos y salicilatos. Más sin embargo dichas sustancias, hacen que exista pérdida auditiva por daño a la porción coclear, particularmente en las células pilosas y estria vascular, siendo que éstas células son las responsables de la función y de la hemostasis de líquidos y electrolitos requeridos. (10).

OTOTOXICIDAD TOPICA.

Se ha demostrado que el efecto ototóxico de la estreptomina y de la neomicina resultan de la repetida instalación en el oído medio del sujeto, dichas preparaciones que contienen este último son usadas con frecuencia en padecimientos de otitis medias, llamando la atención por su mecanismo de acción y por su absorción en el oído interno a consecuencia del proceso inflamatorio y secreción espesa de la ventana redonda y oval , por lo que la dilución de la concentración del fármaco en el líquido purulento incrementa su absorción en el torrente sanguíneo debido a la hipervascularidad de la mucosa (1).

Es difícil saber la frecuencia de los oídos dañados, ya que la sola presencia de un proceso infeccioso a nivel del oído medio puede dejar por sí solo secuelas tales como hipoacusia sensorineural dado que la ventana redonda es una importante vía de entrada para los mediadores químicos de la inflamación, toxinas y fármacos que penetran al oído interno.

La ventana redonda puede sufrir cambios en su permeabilidad como resultado de fármacos tópicos o por el proceso inflamatorio del oído medio, permitiendo que los fármacos, enzimas o bacterias encuentren un medio más favorable para entrar a la perilínfa y producir alteraciones en la audición.

La mayor parte de los compuestos de uso tópico ha demostrado que producen daño sensorineural con el daño a las células externas, alterando principalmente frecuencias altas sin modificar el potencial en coclear. (11). Así lo demuestra una publicación de Hunter Ll y col (1996), de donde se refiere que los efectos a largo plazo de la otitis media se ven afectadas tanto las frecuencias convencionales audiométricas así como también las frecuencias altas que van desde 8 a 18 kHz. Se realiza estudio prospectivo de la secuela de la timpanostomía con tubos de ventilación siendo examinado seriadamente durante 6 meses con audiometrías y timpanometría de altas frecuencias, y posterior a tres meses con timpanometría a los 3 y 5 años. Los umbrales de la audiometría convencional y de altas frecuencias fueron comparados encontrándose pérdidas en ambas. Concluyéndose que la pérdida auditiva de altas frecuencias esta asociada con la otitis media aún después de haber sido

resuelto el problema, incrementándose más aun en niños que presentan frecuentemente dicho problema y que requieren mayor cantidades de colocación de tubos de ventilación.(12).

Se ha descrito también que la fosfomicina es útil para reducir la ototoxicidad, tal vez alterando la permeabilidad de la ventana redonda dando así un factor protector: otra posibilidad es que su efecto se realice dentro del tejido coclear ya que este fármaco compite con la polimixina por sitios específicos de la membrana celular en el oído interno, otras versiones refieren que limita o previene la acumulación de polimixina en las células del oído interno, siendo que esta libre de efectos tóxicos, sistémicos y locales, aún a altas dosis, su acumulación sistémica disminuye la ototoxicidad de los aminoglucósidos y del cisplatino sin tener efecto antagonico con los antibióticos. (4).

OTOXICIDAD TERAPÉUTICA.

Aunque es sabido que la lesión iatrogénica del aparato vestibular periférico debido al uso de medicamentos ototóxicos se sigue utilizando para la enfermedad de Meniere, siendo que es esta enfermedad es de etiología desconocida en la que se tienen ataques de súbitos de vértigo, hipoacusia, acúfeno, y sensación de plenitud ótica, por que la terapia médica puede ser beneficiosa, llegando a ser en algunas personas en un 10%, otro método que se ha sugerido una ablación vestibular y uso de diuréticos. Lo más usado actualmente es la aplicación de gentamicina a través de la membrana timpánica con lo que se controla esta patología en

el 97% de los casos, o bien con los mismos resultados mediante su aplicación a través del canal semicircular lateral. Con ello se concluye que esta enfermedad puede ser tratada con dosis pequeñas y por tiempos más cortos de aplicación, dando con ello preservación del oído.(13).

ANTINEOPLÁSICOS

La historia de los modernos agentes quimioterápicos se inicia en los años 40 con los agentes alquilantes: aunque se había utilizado el metarsenito postásico en leucemias (1865). A partir de 1950 se produce una aceleración con la introducción de los antimetabolitos, la actinomicina D y el empleo de glucocorticoides, desde entonces han aparecido un gran número de fármacos entre los que destacan; la citosina arabinósido y los alcaloides de la Vinca en los años 60, más recientemente la procarbamina, las nitróreas, la adriamicina y la bleomicina.

Aunque es una técnica relativamente nueva, la quimioterapia proporciona ya resultados esperanzadores en tumores como, coriocarcinomas, el linfoma Burkitt y ciertas leucemias linfoides crónicas, en los que se logran remisiones permanentes: se han obtenido respuestas parciales en tumor de Willis, la enfermedad de Hodking y se ha multiplicado por 10 la esperanza de vida en niños afectados con leucemia linfoblástica aguda.

No se conocen las diferencias fundamentales entre la célula normal y la célula neoplásica y como puede suponerse, los medicamentos utilizados

hoy en día como antineoplásicos carecen de selectividad, afectan principalmente a células que se producen a mayor velocidad, independientemente que sean o no tumorales, y además existen células normales (epitelio gastrointestinal, germinal, tejidos embrionarios, médula ósea, etc.) que se multiplican más rápidamente que las pertenecientes a algunos tejidos tumorales.

La etiología vírica de algunos cánceres ha sido demostrada experimentalmente en muchas especies animales, pero no en el hombre; de confirmarse dicha etiología (virus DNA, RNA), la terapéutica del cáncer entraría en unos cauces más prometedores ya que abren las perspectivas de incrementar la respuesta inmunitaria. Los actuales fármacos antineoplásicos son inmunosupresores e impiden al paciente luchar frente a las infecciones, causa inmediata de la muerte de las neoplasias.

La carcinogénesis química inducida por hidrocarburo policíclicos, hidroxilaminas, aflotóxicas, etcétera, sigue recibiendo considerable interés y atención. (14).

El cáncer es un padecimiento complejo y multifactorial, cuya magnitud y gravedad han sido reveladas por diferentes estudios, que lo han ubicado, además como uno de los principales problemas de salud en el mundo. En 1997 ocupó el segundo lugar como causa de mortalidad, responsable del 11.6% de las muertes ocurridas en este año (51 254). (20).

El riesgo de contraer cáncer varía de forma importante en diferentes grupos etarios, por lo que analizarlo de forma independiente permite identificar su magnitud por sexo. El registro Histopatológico de Neoplasias en México (RHNM) representa el más completo registro de casos comprobados en el país como se muestra en los siguientes cuadros que corresponden a casos en el año de 1997.

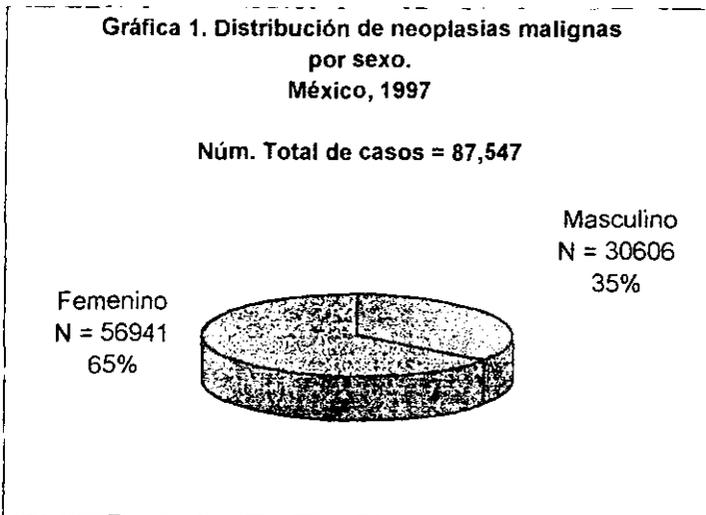
En este año en México fue notificado un total de 87547 casos nuevos de neoplasias malignas predominando el sexo femenino (65%), siendo el grupo de edad más afectado el de 75 años y más (11.18%) y el de 45-49 (10.9%); en cuanto a grupo de edad por sexo, el de los hombres se ubico en primer lugar siendo el de 75 años y más (16.8%) y el de 70 a 74 años (13.8%) en segundo; en las mujeres fue el de 45-49 años, con 11.6% , seguido por el grupo de 40-44 años (10.7%) y el de 50-54 (10.2%) (gráfica 2). (20).

Los primero 5 lugares según topografía fueron : Cuello del útero (22.9%), mama femenina (10.3%), glándula prostática (6.0%), ganglios linfáticos (4.7%) y estómago (4.2%)(cuadro1). Para el sexo masculino estos lugares por : Glándula prostática (17.0%), ganglios linfáticos (7.4%), estómago (7.0%), pulmón (5.6%) y vejiga (4.8%) (cuadro 2). En el sexo femenino, se reportó cuello del útero, invasor (19.7%) cuello del útero *insitu* (15.5%), mama (15.9%), ovario (5.3%), cuerpo del útero (3.4%) y ganglios linfáticos (3.2%) (cuadro 3). (20)

Las principales variantes histológicas de las neoplasias malignas fueron: adenocarcinomas (39.9%), carcinoma de células escamosas (25.3%), neoplasias vasocelulares (8,5%), neoplasias epiteliales sin especificar (7.5%), y linfoma no Hodking (3.6%) (cuadro 4). (20).

Respecto a la institución notificante, el reporte se efectuó en el siguiente orden: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS): 39.0 %, sector privado: 29.0 %, Secretaría de salud (SSA): 19.0%; Instituto de Seguridad y Servicio Social para los Trabajadores del Estado (ISSSTE): 7.0%, (gráfica 3). (20).

En cuanto a entidad federativa, el mayor número de casos de neoplasias malignas fue reportado por el Distrito Federal (23.7%), Jalisco (7.6%), Nuevo León (7.5%), Veracruz (5.9%), y Guanajuato (5.1%) (Cuadro 5). (20).



Fuente: Registro Histopatológico de neoplasias en México, DGE-SSA (20)

Cuadro 1. Distribución de neoplasias malignas por topografía general México. 1997

Lugar	Topografía	CIE-0 10a	Rev. N	%
			2000	
1	Cuello del útero	53	8	22.9
2	Mama femenina	502	9050	10.3
3	Glándula prostática	61	5211	6
4	Ganglios linfáticos	77	4097	4.7
5	Estómago	16	3692	4.2
6	Ovario	56	2991	3.4
7	tráquea, bronquios y pulmón	33,34	2556	2.9
8	Vejiga	67	2103	2.4
9	Tejidos blandos	49	2097	2.4
10	Cuerpo del útero	54	1938	2.2
11	Colon	18	1892	2.2
12	Glándula tiroides	73	1840	2.1
13	Encéfalo	71,72	1546	1.8
14	Recto, unión recto sigmoide, contacto anal y ano	19,20,21	1489	1.7
15	Riñón y otros órganos urinarios	64,65,66,68	1449	1.7
16	Hígado y vías biliares intrahepáticas	22	1278	1.5
17	Vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas	23,24	1257	1.4
18	Laringe	32	1255	1.4
19	Melanoma maligno	44001	1195	1.4
20	Testículo	62	1179	1.3
21	Leucemias agudas	4201	962	1.1
22	Cavidad bucal	0,1,2,3,4,5,6	888	1
23	Retroperitoneo y peritoneo	48	852	1
24	Huesos, articulaciones y cartílagos	40,41	776	0.9
25	Otros órganos genitales femeninos	51,52	667	0.8

26	Esófago	15	608	0.7
27	Faringe	9,10,11,12,13,14	409	0.5
28	Páncreas	25	393	0.4
29	Pleura	38	392	0.4
30	Intestino delgado	17	374	0.4
31	Pene y otros órganos genitales masculinos	60,63	338	0.4
32	Otras partes del sistema nervioso	47,71	322	0.4
33	Glándulas salivales	6,7,8	321	0.4
34	Ojo y glándula lagrimal	69	265	0.3
35	Fosas nasales	30,31	255	0.3
36	Leucemias crónicas	4202	226	0.3
37	Leucemias no especificadas	4203	223	0.3
38	Timo, corazón y mediastino	39	212	0.2
39	Sitio primario desconocido	80	165	0.2
40	Placenta	58	84	0.1
41	Otras glándulas endocrinas	74,75	38	0
42	Mama masculina	501	8	0
			1064	
43	Piel	44	6	12.2
			8754	
	Total		7	100

Fuente: registro Histopatológico de Neoplasias en México, DGE-SSA. (20).

Cuadro 2. Distribución de neoplasias malignas por topografía en hombres. México 1997.

Lugar	Topografía	CIE-0 10a. Rev.	Masculino	
			N	%
1	Glándula Prostática	61	5211	17
2	Ganglios linfáticos	77	2250	7.4
3	Estómago	16	2132	7
4	Tráquea, bronquios y pulmón	33,34	1714	5.6
5	Vejiga	67	1458	4.8
6	Testículo	62	1179	3.9
7	Laringe	32	1033	3.4
8	Tejidos blandos	49	1032	3.4
9	Colon	18	935	3.1
10	Encéfalo	71,72	851	2.8
11	Riñón y otros órganos urinarios	64,65.66.67.68	840	2.7
	Recto, unión recto-sigmoidea, conducto			
12	anal y ano	19,10,21,	748	2.4
13	Hígado y vías biliares intrahepáticas	22	567	1.9
14	Cavidad bucal	0,1,2,3,4,5,6	553	1.8
15	melanoma maligno	44001	546	1.8
16	Leucemias agudas	4201	527	1.7
17	Esófago	15	405	1.3
18	Huesos, articulaciones y cartílagos	40,41	398	1.3
19	Glándula tiroides	73	382	1.2
20	Pene y otros órganos genitales masculinos	60,63	338	1.1
	Vesícula biliar y vías biliares			
21	extrahepáticas	23.24	315	1
22	Faringe	9,10,11,12,13,14	258	0.8
23	Retroperitoneo y peritoneo	48	251	0.8
24	Pleura	38	209	0.7

25	Intestino delgado	17	189	0.6
26	Glándulas salivales	6,7,8	189	0.6
27	Páncreas	25	161	0.5
28	Otras partes del sistema nervioso	47,71	161	0.5
29	Fosas nasales	30,31	155	0.5
30	Leucemias crónicas	4202	140	0.5
31	Timo, corazón y mediastino	39	139	0.5
32	Leucemias no especificadas	4203	123	0.4
33	Sitio primario desconocido	80	82	0.3
34	Ojo y glándula lagrimal	69	81	0.3
35	Otras glándulas endocrinas	74,75	17	0.1
36	Mama masculina	501	8	0
37	Piel	44	5029	16.4
	Total		30606	100

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México, DGE-SSA. (20)

Cuadro 3. Distribución de neoplasias malignas por topografía en mujeres. México 1997.

Lugar	Topografía	CIE-0 10a. Rev Femenino		
			N	%
1	Cuello del útero invasor	533	11189	19.7
2	Cuello del útero in situ	532	8819	15.5
3	Mama femenina	502	9050	15.9
4	Ovario	56	2991	5.3
5	Cuerpo del útero	54	1938	3.4
6	Ganglios linfáticos	77	1847	3.2
7	Estómago	16	1560	2.7
8	Glándula tiroides	73	1458	2.6
9	Tejidos blandos	49	1065	1.9
10	Colon	18	957	1.7
	Vesícula biliar y vías biliares			
11	extrahepáticas	23,24	942	1.7
12	Traquea, bronquios y pulmones	33,34	842	1.5
	Recto, unión recto-sigmoidea, conducto			
13	anal y ano	19,20,21	741	1.3
14	Hígado y vías biliares intrahepáticas	22	711	1.2
15	Encéfalo	71,72	695	1.2
16	Otros órganos genitales femeninos	51,52	667	1.2
17	Melanoma maligno	44001	649	1.1
18	Vejiga	67	645	1.1
19	Riñón y otros órganos urinarios	64,65,66,68	609	1.1
20	Retroperitoneo y peritoneo	48	601	1.1
21	Leucemias agudas	4201	435	0.8
22	Huesos, articulaciones y cartilagos	40,41	378	0.7
23	Cavidad bucal	0,1,2,3,4,5,6	335	0.6
24	Páncreas	25	232	0.4

25	Laringe	32	222	0.4
26	Esófago	15	203	0.4
27	Intestino delgado	17	185	0.3
28	Ojo y glándula lagrimal	69	184	0.3
29	Pleura	38	183	0.3
30	Otras partes del sistema nervioso	47,71	161	0.3
		9,10,11,12,13,1		0.3
31	Faringe	4	151	
32	Glándulas salivales	6,7,8	132	0.2
33	Otras leucemias	4203	100	0.2
34	Fosas nasales	30,31	100	0.2
35	Leucemias crónicas	4202	86	0.1
36	Placenta	58	84	0.1
37	Sitio primario desconocido	80	83	0.1
38	Timo, corazón y mediastino	39	73	0.1
39	Otras glándulas endocrinas	74,75	21	0
40	Piel	44	5617	9.9
	Total		56941	100

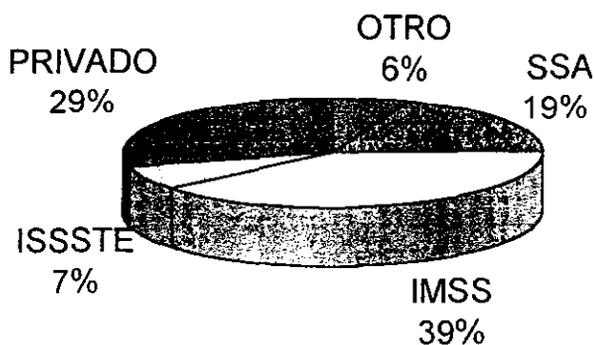
Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA. (20).

Cuadro 4. Distribución de neoplasias malignas por diagnóstico histopatológico México, 1997

Lugar	Diagnóstico histopatológico	Clave	N	%
1	Adenocarcinomas	6	34953	39.9
2	Neoplasias de células escamosas	3	22150	25.3
3	Neoplasias vasocelulares	4	7466	8.5
4	Neoplasias epiteliales sin especificar	2	6558	7.5
5	Linfoma de Hodking	18	3154	3.6
6	Carcinoma de células transcicionales	5	2129	2.4
7	Sarcomas	10	2122	2.4
8	Gliomas	16	1489	1.7
9	Neoplasias de células germinales	12	1433	1.6
10	Melanomas malignos	9	1195	1.4
11	Enfermedad de Hodking	19	965	1.1
12	Leucemias agudas	23	962	1.1
13	adenoescamosa	25	712	0.8
14	osteosarcomas	13	464	0.5
15	Tumor de células plasmáticas	21	338	0.4
16	Meningiomas	17	287	0.3
17	Neoplasias SAI	1	244	0.3
18	Leucemias crónicas	24	226	0.3
19	Leucemias no especificadas	22	223	0.3
20	Condrosarcomas	14	198	0.2
21	Mesoteliomas	11	123	0.1
	Neoplasias del estroma especializado			
22	de las gónadas	7	93	0.1
	Histiocitosis de células de			
23	Langerhans	20	34	0
24	Paragangliomas y tumores gliómicos	8	15	0
25	Tumores odontogénicos	15	14	0
	Total		87547	100

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA. (20)

Grafica 3. Distribución de casos de neoplasias malignas por institución. México, 1997



Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México, DGE-SSA. (20)

Cuadro 5. Distribución de neoplasias malignas por entidad federativa. México, 1997

Lugar	Estado	Frecuencia	%
1	Aguascalientes	1022	1.2
2	Baja California Norte	3110	3.6
3	Baja California Sur	1023	1.2
4	Campeche	289	0.3
5	Coahuila	3395	3.9
6	Colima	821	0.9
7	Chiapas	1374	1.6
8	Chihuahua	4014	4.6
9	Distrito Federal	20781	23.7
10	Durango	804	0.9
11	Guanajuato	4424	5.1
12	Guerrero	3213	3.7
13	Hidalgo	959	1.1
14	Jalisco	6674	7.6
15	México	1715	2
16	Michoacán	1995	2.3
17	Morelos	1055	1.2
18	Nayarit	912	1
19	Nuevo León	6596	7.5
20	Oaxaca	1016	1.2
21	Puebla	3170	3.6
22	Querétaro	729	0.8
23	Quintana Roo	56	0.1
24	San Luis Potosí	1710	2
25	Sinaloa	3277	3.7
26	Sonora	1439	1.6
27	Tabasco	963	1.1
28	Tamaulipas	2602	3

29	Tlaxcala	435	0.5
30	Veracruz	5059	5.8
31	Yucatán	1851	2.1
32	Zacatecas	1063	1.2
	Total	87547	100

Fuente: Registro Histopatológico de Neoplasias en México. DGE-SSA (20)

CLASIFICACION DE LOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Los fármacos que se usan actualmente en el tratamiento de los procesos malignos se incluyen dentro de distintas categorías, siendo clasificados de acuerdo a su mecanismo de acción. (15).

1. Antimetabolitos

- 1.1 Análogos de purina ; 6 mercatopurina, 6 tioguanina, azotioprina, etc.
- 1.2 Análogos de pirimidina: 5 fluoracilo, florafur, citosina arabinosido, ciclotidina, 5 azacitidina, etc.
- 1.3 Antagonista del ácido fólico: aminopterina , ametopterina o metrotexato, trimetraxato, etc.
- 1.4 Antagonistas de la glutamina: DON, etc.
- 1.5 Antagonistas de los aminoácidos.
- 1.6 Antagonista de coenzimas y vitaminas.
- 1.7 Análogos de las histonas: terephthalaanilidas, mitoguazona o metil GAG.

2. Agentes alquilantes alcoilantes.

2.1 Mostazas nitrogenadas: mecloretamina o estramustina, clorambucil, Melfalan, prednimustina, estramustina, ciclofosfamida, ifosfamida, polimerfalán, nitromin, etc.

2.2 Etilniminas, trietilenmelamina, titepa, trenimón, etc.

2.3 Expóxidos: etoglucid, diepoxipiperacina.

2.4 Sulfonoxialcanos; busulfán, treosulfán, improsulfán, etc.

2.5 Nitrosourea: carmustina, lomustina, semustina, nimustina, estreptoizotocina.

2.6 Dialquitriacenos: decarbacina.

2.7 Acoilantes misceláneos: mitolactol, mitobronitol, pipobromán, carbuciona, etc.

3. Depolimerizantes del DNA.

4. Antibióticos.

4.1 Antraciclina: adriamicina, daunomicina, aclararubicina, carrubicina, detrorubicina, epirubicina, esorubicina, idarrubicina, zorrubicina, etc.

4.2 Antibióticos misceláneos: Actinomicina D, bleomicina, peplomycin, sarcomicina, mitomicina, mitramicina, estreptonigrina, neocarcinostatina, zinostatina, acivicina, alanosina, cicloheximida, fumaligilina, grisofulvina, etc.

5. Alcaloides de la Vinca

5.1 Vincristina, vblastina, vindesina.

2. Agentes alquilantes alcoilantes.

2.1 Mostazas nitrogenadas: mecloretamina o estramustina, clorambucil, Melfalan, prednimustina, estramustina, ciclofosfamida, ifosfamida, polimerfalán, nitromin, etc.

2.2 Etilnimas, trietilenmelamina, titepa, trenimón, etc.

2.3 Expóxidos: etoglucid, diepoxipiperacina.

2.4 Sulfonoxialcanos; busulfán, treosulfán, improsulfán, etc.

2.5 Nitrosourea: carmustina, lomustina, semustina, nimustina, estreptozotocina.

2.6 Dialquiritriacenos: decarbacina.

2.7 Acoilantes misceláneos: mitolactol, mitobronitol, pipobromán, carbuciona, etc.

3. Depolimerizantes del DNA.

4. Antibióticos.

4.1 Antraciclina: adriamicina, daunomicina, aclararubimicina, carrubicina, detrorrubicina, epirrubicina, esorrubicina, idarrubicina, zorrubicina, etc.

4.2 Antibióticos misceláneos: Actinomicina D, bleomicina, peplomicina, sarcomicina, mitomicina, mitramicina, estreptonigrina, neocarcinostatina, zinostatina, acivicina, alanosina, cicloheximida, fumaligilina, grisofulvina, etc.

5. Alcaloides de la Vinca

5.1 Vincristina, vblastina, vindesina.

6. Epidofilotoxina.
 - 6.1 Etopósido, tenipósido.

7. Misceláneos.
 - 7.1 Colaspasa o L-asparginasa.
 - 7.2 Glutaminasa.
 - 7.3 Hexometilmelamina.
 - 7.4 Hidroxiurea.
 - 7.5 Razozano,
 - 7.6 Prospido.
 - 7.7 Ácido acelaico anchoico.
 - 7.8 Esparfosato sódico.
 - 7.9 Derivado del platino: cisplatino, carboplatino ipropaltino.
 - 7.10 Amsacrina.
 - 7.11 Ametrantona
 - 7.12 Misonidazol
 - 7.13 Elipticinas
 - 7.14 Taxol
 - 7.15 Arsenicales
 - 7.16 Etiluretano

8. Hormonas
 - 8.1 Andrógenos: testosterona, testolactona, fluximesterona.
 - 8.2 Estrógenos: dietiestilbestrol, estradiol, etimilestradiol, clortrianiseno.

8.3 Gestágenos: progesterona, hidroxiprogesterona, medroxiprogesterona, megestrol, nortindrona.

8.4 Corticoesteroides: prednisona, prednisolona, metilprednisona, dexametasona, etc.

8.5 Hormonas tiroideas: tiroxina, triyodotironina.

8.6 Análogos de FSH/LH-RH: leuprótido, buserlín.

9. Antihormonas.

9.1 Antiandrógenos: ciproterona, flutamida.

9.2 Antiestrógenos: tamoxifen, nafoxidina, clomifeno.

9.3 Antisuprarenalícos: mitotano, aminoglutetimida.

9.4 Antiprolactinémicos: bromocriptina, metergolina.

10. Inmunoestimulantes – Inmunomoduladores.

10.1 BCG, C, parvum, levamisol, interferón, interleucina 2, anticuerpos monoclonales.

TOXICIDAD

Los efectos colaterales de los agentes quimioterápicos son muy numerosos, y en ocasiones, potencialmente fatales. Los esquemas de quimioterapia intensiva se asocian con tasas de mortalidad hasta el 2 – 10 % y tasas de mortalidad del 50 – 100 %. Sucintamente los efectos tóxicos pueden clasificarse de la siguiente manera:

- I. Efectos colaterales locales y dermatológicos, que consisten en ototoxicidad, alopecia, fotosensibilidad, necrosis tisular e infiltración de agentes quimioterápicos.
- II. Mielosupresión que es el efecto colateral más peligroso de estos agentes.

Los fármacos que pueden tener mielotoxicidad mínima son la bleomicina, la vincristina y el metrotexate.

- III. Efectos colaterales infecciosos.
- IV. Efectos colaterales cardíacos.
- V. Efectos colaterales pulmonares
- VI. Efectos colaterales hepáticos.
- VII. Efectos colaterales óticos
- VIII. Efectos colaterales gastrointestinales.
- IX. Reacciones alérgicas.
- X. Cistitis
- XI. Neurotóxicidad.

Dentro de los anticancerígenos que provocan la ototoxicidad podremos nombrar al actinomycin, la bleomicina, cisplatino, carbopaltin, mostaza nitrogenada, y la vincristina ocurriendo solamente en menor grado a nivel vestibular esta afectación mediante cisplatino, mientras que para la porción coclear ocurre en aproximadamente en el 69 % de los casos, incrementándose dicha afectación si se encuentra sinergismo con

gentamicina que hace más agresivo el proceso, el carboplastin afecta a esta región de un 1 a un 10 %.

La mostaza nitrogenada presenta su ototoxicidad por ser un agente alquilante y cuando es administrada por la técnica de perfusión total corporal potencializa este efecto. El estudio de un individuo visto por Schuknecht en 1976 y que había recibido dicho tratamiento, se encontró pérdida auditiva sensorineural bilateral de moderada a severa, así como también en el reporte histológico se presenta reducción del órgano de Corti sin pérdida de células ciliadas. También se realizó un estudio en gatos entrenados con pruebas auditivas los cuales mostraron alteraciones a las antes mencionadas, con pérdidas de células ciliadas internas y externas en las vueltas basales y medias de las cocleas. (16). La alfa difluorometilornitina, es un nuevo antineoplásico que inhibe la síntesis de poliaminas. Causa hipoacusia sensorineural en humanos. Se ha establecido un modelo animal en el que se inducía hipoacusia por difluorometilornitina, siendo que la hipoacusia fue recuperable en el animal tanto como en el humano. Datos electrofisiológicos e histológicos sugieren que el sitio anatómico de alfa difluorometilornitina induce hipoacusia en el órgano de Corti por afección de la estría vascular. (19).

El cisplatino, por otra parte, es un fármaco que se une a las proteínas plasmáticas fijándose al DNA en zonas nucleofílicas como el nitrógeno en posición 7 o al oxígeno en porción 6 de la guanidina alterando la estructura y funciones del DNA en forma semejante a los agentes alquilantes. Utilizándose en cánceres de vejiga, riñón, ovario, testículo, y teratomas. Se

fija en el 90% a las proteínas plasmáticas, sin atravesar la barrera hematoencefálica, entre sus efectos indeseables podemos destacar; náusea, vómitos, mielodepresión ototoxicidad nefrotóxicidad, neuropatías, periféricas e hipomagnesemia. (14). Su ototoxicidad se manifiesta por producir pérdida auditiva sensorineural de altas frecuencias, por lo que la combinación con amikacina potencializa la pérdida de las células ciliadas de la vuelta basal y pérdida auditiva de tonos altos. J. Pineal Res (2000) refiere que el mecanismo de la ototoxicidad causada por cisplatino es basada en la generación reactiva de oxígeno, el cual interfiere en la protección antioxidante del órgano de Corti. La ototoxicidad causada por cisplatino puede ser reversible o persistente dependiendo de la edad del paciente, de la dosis acumulativa, del número de ciclos de quimioterapias, de la exposición a ambiente ruidoso y del deterioro de la función renal.(28). Weatherly y col, (1991) encontraron que los niños con exposición previa a radiación craneal eran más susceptibles a pérdidas auditivas después de la terapia de cisplatino. En otro estudio realizado por Zejjil y col, en 1984, encontraron que pacientes tratados con este antineoplásico tenían pérdidas auditivas para tonos altos y predominantemente evidentes en audiometrías de altas frecuencias. Kopelma refiere en su artículo publicado en 1988 que después de haber administrado dosis repetidas de cisplatino los niveles de audición en el rango de 3000 a 8000 Hz alcanzaban una meseta de 40 a 60 dB y con dificultad para la discriminación en el ruido de fondo, siendo explicado por los cambios degenerativos en la estría vascular. (1).

Honojosa R. Y col (1995) refieren en su estudio una muestra cuatro casos de ototoxicidad por cisplatino de los cuales fueron obtenidos huesos

temporales postmortem con mínima autolisis. Todos estos paciente habian recibido de 1 a 6 ciclos de cisplatino a una dosis de 100 a 165 mg/M2 por ciclo. Ninguno de los pacientes había recibido una cantidad de aminoglucósidos, o diuréticos. Histopatológicamente los cambios incluyeron pérdida de células ciliadas internas y externas en la vuelta basal coclear, la degeneración de la estría vascular y un significativo decremento del ganglio espiral de Corti. (29). La ototoxicidad asociada a cisplatino fue evaluada por Waters GS, Ahmad M. Y col (991) en cuatro grupos de pacientes que padecian cáncer de ovario avanzado. El propósito fue determinar la influencia de la dosis y el tiempo de administración y el tratamiento a largo plazo con los parámetros audiométricos de tonos puro. Ciento cuarenta y cinco audiogramas fueron obtenidos en 60 pacientes y comparados con audiogramas base. El protocolo de tratamiento consintió en dos diferentes dosis (50 mg/m² y 100 mg/m²) en tres diferentes tiempos de administración (6 meses extendiéndose hasta 12 meses, con tratamientos en bloques, con meses en el cual el cisplatino fue suspendido). Usando una definición auditiva conservadora y análisis estadístico de umbrales de tonos puros entre diferentes grupos, el resultado indico que las bajas dosis con regímenes de tratamientos cortos y tratamientos en bloques la ototoxicidad por cisplatino es menor. Siendo que la ototoxicidad fue mayor al incrementar la dosis. Por lo que denota que las frecuencias primeramente afectadas fueron las de alta frecuencia, así como también los efectos más severos de la ototoxicidad fueron Acúfeno y pérdida auditiva en el rango de frecuencias del habla, siendo asociadas con altas dosis a pequeños intervalos de tiempo. (33).

Fausti SA y col. (1994), en un estudio realizado mediante el monitoreo estratégico con audiometrías de altas frecuencias para la detección de ototoxicidad con antibióticos antineoplásicos y aminoglucósidos, hallaron que estas llevan a la pérdida auditiva de frecuencias altas, así como también conllevan a pérdidas de frecuencias más bajas, fueron analizadas las frecuencias de .25 a 8 kHz y en frecuencias altas de 9 a 20kHz, siendo estudiados 123 pacientes hospitalizados, hallándose una pérdida en la sensibilidad correspondiente con el tratamiento en el 65% en donde se demostró que inicialmente la pérdida auditiva solamente era en el rango de altas frecuencias y el 13.5 % solo eran dados en las bajas frecuencias, de la audiometría convencional, y el 2.4% mostró en ambos rangos de frecuencias. Más allá el análisis reveló un rango de cinco frecuencias, específico a cada individuo configurando los umbrales en la que los efectos ototóxicos iniciales aparecían y ser descubiertos probablemente al oír. Los resultados de este estudio confirman que puede ser necesario el monitoreo de umbrales de altas frecuencias en pacientes que reciben fármacos ototóxicos. (17). En un experimento animal Taudy M, Syka J. Y col (1992) indican que los efecto ototóxicos del cisplatino (1.5 mg/M²), cisplatino con manitol (1.5 mg/Kg cisplatino y 15 mg/kg de manitol) y carboplatino (6 mg/kg) al ser comparados en coballos tratados por 5 días en una semana por 5 semanas consecutivas, para ello los umbrales auditivos fueron medidos en animales despiertos mientras tanto el componente de potencial de acción fue registrado por medio de electrodo implantados cerca de la ventana redonda. El potencial endococlear fue medido en la primera vuelta a través de la ventana redonda. La ototoxicidad más pronunciada fue observada con la

administración puramente con cisplatino, la lesión toxica por cisplatino y manitol aparece al igual como si fuera cisplatino solo, y la de carboplatino es más pequeña, el carboplatino produce importantes cambios en los umbrales principalmente en las frecuencias altas, pero puede estar o no acompañada de la lesión de células ciliadas. El resultado de los potenciales endococleares puede ser o no diferente para el control normal en animales. (32).

Se realizó otra evaluación por Tomás R. Pasic en 1991 con 33 niños en que recibían tratamiento con cisplatino, mostrándose cambios en las frecuencias de 6 a 8 kHz, así como también en el rango de frecuencias altas de 8 a 16 kHz, con dosis acumulativas de 201 a 300 mg/m². Notando así que con el incremento del cisplatino existe una relación con el grado de hipoacusia. Utilizando este criterio el cisplatino causo ototoxicidad en el 77 % de niños que recibieron tratamiento con este antineoplásico con dosis medias de 369 mg/m². (18).

La pérdida auditiva familiar para tonos altos en mujeres con herencia recesiva todavía no es del todo conocida. La quimioterapia con cisplatino esta asociada con estas pérdidas auditivas. Se realizo una revisión por Kennedy BJ y Torkeison (1998) de 85 audiogramas de pacientes con cáncer testicular tratados con quimioterapia base de cisplatino, en los que se determino que existía una extensión familiar a las pérdidas auditivas. Las historias clínicas definían pacientes con exposición a altos niveles de ruidos y otras causas de pérdidas auditivas. Los hallazgos audiométricos fueron clasificados como audición normal pérdida media, moderada y

severa. Los audiogramas postratamiento mostraron pérdidas auditivas de las altas frecuencias de quienes no tenían exposición a ambiente ruidoso, infecciones de oído, u otras causas potenciales de pérdidas auditivas. Por ultimo 15 pacientes fueron hallas con pérdidas auditivas por herencia recesiva. Por lo que fue importante conocer que estas pérdidas auditivas condicionan mas frecuentemente a hombres quienes son tratadas con quimioterapia a base de cisplatino. (26).

Según Fausti Sa, Henry JA y col, refieren en un estudio realizado en 1999 al identificar las frecuencias de audición a las que los umbrales estudiados de la serie mantendrían la más grande sensibilidad y el descubrimiento temprano de la ototoxicidad. Así como también sugieren desarrollar un protocolo de monitoreo en el tiempo para conocer en que momento se presenta la ototoxicidad. Los datos de los umbrales para este estudio fueron tomados de 370 pacientes hospitalizados quienes fueron tratados con antibióticos aminoglucósidos o cisplatino a los cuales se les realizo un monitoreo, antes durante y después del tratamiento con audiometrías convencionales de 0.25 a 8 kHz y a altas frecuencias de 8 a 20 kHz. Los resultados mostraron cambios debidos a la ototoxicidad, en el rango de frecuencias altas con una aparente sensibilidad inicial a la ototoxicidad. El rango de sensibilidad es identificado de acuerdo a la configuración de la pérdida de los umbrales auditivos los cuales son únicos para cada paciente. El rango consistió en cinco frecuencias generalmente separadas de 1/6 de octava por ejemplo 8,9,10,11.2 y 12.5 kHz. El análisis hace pensar que los pacientes que son tratados con aminoglucósidos o cisplatino pueden ser monitoreados para conocer la pérdida de los umbrales

auditivos tanto en las frecuencias convencionales como en las altas frecuencias. Este análisis comprensivo apoya que la observación temprana de los umbrales en un rango de frecuencia sensibles supervisadas proporcionarán una advertencia de ototoxicidad temprana antes de que sean afectados los rangos de frecuencias del habla. (21).

De acuerdo a estos antecedentes no se encuentran datos de la cuantificación específica de la pérdida auditiva por cada una de las frecuencias audiométrica para cada ciclo de tratamiento de manera detallada que nos puedan dar de manera objetiva la cantidad de dB perdidos en cada uno de ellos.

Actualmente mediante la estandarización de las audiometrías de altas frecuencias realizadas en el Instituto Nacional de la Comunicación Humana se ha encontrado que los rangos de frecuencias altas no difieren con los expuestos por autores previos siendo que se puede considerar normal la audiometría de altas frecuencias cuando la respuesta hasta 25 dB en las frecuencias de 8 a 17 kHz y en la frecuencia de 18 kHz su respuesta debe ser hasta 30 dB. Por lo que se hace necesario investigar la manera de cómo se modifican estos valores mediante el uso de antineoplásicos usados de manera convencional para el tratamiento de diversos cánceres.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Cómo se modifica el umbral auditivo de altas frecuencias de 8 a 18 kHz con el uso de cisplatino durante los cuatro primeros ciclos de tratamiento y un mes posterior al último?

OBJETIVOS

- I. Determinar el inicio de pérdida auditiva en el rango de frecuencias de 8 a 18 kHz posterior al tratamiento con cisplatino en pacientes con cáncer.

- II. Conocer cómo se modifica el umbral auditivo de las altas frecuencias de 8 a 18 kHz en pacientes tratados con cisplatino durante los cuatro primeros ciclos de tratamiento en pacientes con cáncer.

- III. Comparar el umbral auditivo para altas frecuencias antes y después de haber concluido los cuatro primeros ciclos del tratamiento con cisplatino en pacientes con cáncer.

PROPÓSITO

Contribuir al conocimiento de la pérdida auditiva en los pacientes tratados con cisplatino durante los cuatro primeros ciclos de tratamiento en pacientes con cáncer.

HIPÓTESIS

El cisplatino es un antineoplásico que ocasiona pérdida auditiva en el rango de altas frecuencias en forma progresiva durante su administración en pacientes con cáncer.

JUSTIFICACIÓN

Mucho tiempo atrás en diferentes partes de mundo se han realizado investigaciones que corroboran que algunos antineoplásicos, como los derivados del platino, causan pérdidas auditivas tanto en frecuencias convencionales que van de los .250 a 8 kHz y en las altas frecuencias de 8 a 18 kHz, en México no se cuenta con estudios que validen estas alteraciones a sabiendas que existe el problema a falta de conocimiento de estudio para determinar el porcentaje de afectados por lo que se hace necesaria la investigación durante su administración y posterior a ella, ya que si es factible realizar este tipo de investigación pues contamos con los elementos tecnológicos para su realización y den elementos de juicio necesarios y suficientes para el diagnóstico de la pérdida en la percepción auditiva en frecuencias altas, así como también conocer en que momento se inicia dicha pérdida de acuerdo con los cuatro primeros ciclos de administración del cisplatino, por lo que consideramos que este problema sí es vulnerable de resolver a partir de la información obtenida.

MATERIAL Y METODOS

1. De acuerdo a la línea de investigación fue un estudio de tipo longitudinal, cuasi-experimental y explicativo.
2. Se realizó valoración auditiva a pacientes provenientes del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social siglo XXI, con diagnóstico previo de padecer enfermedad neoplásica y a los cuales se le iniciaría tratamiento para la misma con Cisplatino.
3. Muestra: seleccionamos una muestra de forma aleatoria en la cual todos los sujetos obtuvieron la misma oportunidad de ser seleccionados para obtenerse así un total de 36 pacientes.

Criterios de inclusión

- 3.1 Sujetos en edad entre 15 y 50 años de edad.
- 3.2 Ser paciente con audición normal bajo audiometría convencional de .125 a 8 kHz y en altas frecuencias de 8 a 18 kHz

Criterios de exclusión

- 3.3 Paciente quien cursara con enfermedades vasculares y/o metabólicas.

- 3.4 Quienes cursaran con patología otológica de oído externo, medio o interno
- 3.5 Pacientes que hubieran recibido tratamiento quirúrgico otológico previo.
- 3.6 Pacientes que tuvieran antecedentes de haber estado expuesto a ambientes ruidosos.
- 3.7 Pacientes que hubieran recibido tratamientos con fármacos ototóxicos y/o radiaciones.

4. Aplicando la técnica de la entrevista a cada sujeto, se obtuvo la información del padecimiento actual y de antecedentes de importancia para proporcionarnos elementos de selección al estudio en proceso. Esos datos fueron recolectados en el instrumento de trabajo anexo.

5. Se Solicitaron exámenes de laboratorio como son química sanguínea, colesterol, triglicéridos y biometría hemática, así como curva de presión arterial, para confirmar que no existieran enfermedades metabólicas o vasculares.

6. Previa exploración física otorrinolaringológica al paciente, y explicación de los procedimientos a realizar, se procedió en el servicio de Audiología de el Instituto Nacional de la Comunicación Humana a la realización de estudios.

7. La timpanometría se realizó en equipo marca Ampliast 775 a frecuencia de 226 Hz, en el cual se descartó problemas de oído medio en ambos oídos.

8. Seguidamente se realizó estudio audiométrico a frecuencias convencionales de .125, .25, .5, 1, 2, 4, y 8 kHz y en cámara sonóamortiguada, de acuerdo a las especificaciones de la ANSI utilizando audiómetro clínico computarizado de 2 canales marca Ampliast 460 y Audiocups ampiflox, los cuales proveían una atenuación promedio de 28 dB, y con desviación estándar de ± 5 dB (con ensamble completo que incluye un TDH 39 de inserción con MX 4 A/R en las cápsulas).

9. Previa explicación de la prueba, se pasó el estímulo sonoro de tono puro, bajo técnica ascendente y descendente, en búsqueda del umbral mínimo de audición en todas las frecuencias de la audiometría convencional para ambos oídos.

10. Posteriormente bajo la misma técnica y en mismo equipo se realizó audiometría de altas frecuencias a 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, y 18 kHz con la utilización de audífonos Senheiser HD35 en ambos oídos.

11. Se realizaron estudios de seguimiento en audiometría de altas frecuencias (8 a 18 kHz) posterior a cada ciclo de tratamiento con cisplatino en búsqueda de modificaciones de umbrales auditivos.

12. Se concluyo el estudio un mes posterior a la terminación de los cuatro primeros ciclos de cisplatino.

13. Modelo de investigación estadístico

El modelo de investigación estuvo basado en el *método inductivo* que consistió en generalizar lo particular, partiendo de los enlaces observados entre los hechos particulares, hasta llegar a encontrar relaciones universales, y estas relaciones universales una vez puestas en descubierto y determinadas de manera inductiva sirvieron tanto para explicar los hechos de los cuales se desentrañaron, así como también muchos otros hechos que se llegarían a conocer directamente después.

La recolección e interpretación de datos de llevo a cabo mediante la utilización de la estadística descriptiva en la cual se formulan reglas y procedimientos para la presentación de los datos en una forma más útil y significativa.

En cuanto al procedimiento que seguimos para analizar los datos fueron los siguientes:

1. Elaboramos una distribución de frecuencia (datos), la cual consistió en un conjunto de puntuaciones ordenadas en sus respectivas categorías.

2. La distribución de frecuencia se complemento agregando la frecuencias relativas y la frecuencias acumuladas. Todos los datos obtenidos fueron recolectados en una base de datos Microsoft Access y fueron analizados mediante el procesador estadístico SPSS y Microsoft Excel en una computadora marca Compaq Presario 4640.
3. Para la presentación de las distribuciones y frecuencias utilizamos gráficos circulares y de barras.
4. Para nuestro modelo de análisis de datos requerimos de las medidas de tendencia central las cuales fueron puntos de una distribución. Los valores medios o valores centrales de ésta nos ayudaron a ubicarlas dentro de la escala de medición. Las principales medidas de tendencia central a utilizadas fueron:
 - a) *Moda* la cual fue simplemente el valor en dB HL que ocurrió con mayor frecuencia en el evento.
 - b) Posición de la *Mediana (X)*: fue el número medio en dB HL obtenido.
 - c) *Media (X)*: que fue el promedio de un conjunto de umbrales en dB HL.
5. Así también utilizamos las medidas de la variabilidad. Estas nos indicaron la dispersión de los datos en dB y la cual respondería a la

pregunta ¿ dónde están diseminadas las puntuaciones o valores obtenidos?

Por lo que utilizamos las siguientes:

a). El *Rango*, fue la medida más simple de la dispersión que consistió en sacar la diferencia entre las piezas de datos máximos y el mínimos.

b). La *desviación estándar* ésta reflejo la dispersión de los valores de modo que se pudo comparar la variable de las diferentes distribuciones en términos de este estadígrafo y así como también permitió una interpretación precisa de los valores dentro de la distribución.

c). La *varianza* esta nos proporciono la dispersión de los datos alrededor de la media.

INSTRUMENTO DE TRABAJO

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre _____
 Edad _____ Sexo _____ Ocupación _____
 Lugar de Nacimiento _____ Fecha de Nacimiento _____
 Escolaridad _____ Edo. Civil _____ Nacionalidad _____
 Fecha _____ Tipo de interrogatorio _____

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES

Hipoacusia: _____
 Malformaciones _____
 Diabetes _____
 Hipertensión _____
 Cáncer _____
 Otras enfermedades endocrinológicas _____

 Lueticos _____
 Enfermedades del sistema nervioso central _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

Uso de ototóxicos _____
 Exposición a ambiente ruidoso _____
 Deportes _____ Pasatiempos _____
 Expuesto a irritantes _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Menarca _____ Ritmo _____ IVSA _____

Gesta _____ P _____ C _____ A _____
 Fecha de última menstruación _____
 Uso de Anticonceptivos _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Sarampión _____ Varicela _____ Rubéola _____
 Parotiditis _____ Herpes _____ Meningitis _____
 Otros procesos infecciosos _____
 Amigdalitis _____ Otitis media _____
 _____ Sinusitis _____
 Alergias _____ Rinitis _____
 Traumatismos de cráneo _____
 Enfermedades venéreas _____
 Enfermedades metabólicas _____

 Quirúrgicos _____
 Inmunológicos _____
 Crisis convulsivas _____
 Disfunción temporomandibular _____
 Otros _____

PADECIMIENTO ACTUAL:

Diagnostico Establecido _____
 Tratamiento actual _____ Fecha de inicio de tratamiento _____
 Dosis de tratamiento _____ Culminación de tratamiento _____
 Fallas a la discriminación fonémica _____ Acúfeno _____ Plenitud ótica _____
 Otagia _____ Mareos _____ Vértigo _____

EXPLORACIÓN FÍSICA

Habitus exterior: _____

Otoscopia _____

Rinoscopia _____

Cavidad oral _____

Comentarios _____

Estudios previos al inicio del tratamiento:

Audiometría Convencional: Normal _____ Anormal _____

Timpanometría: Normal _____ Anormal _____

Audiometría de Altas Frec. Normal _____ Anormal _____

Audiometrías de Altas frecuencias posteriores al inicio de tratamiento:

Fecha _____ Normal _____ Anormal _____

RESULTADOS

El presente estudio se realizó con un total de 36 pacientes, originarios de diversas partes de la República Mexicana, predominado de estos los que provenían del Distrito federal (gráfico 1), los cuales fueron diagnosticados en el Hospital de Cancerología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, y valorados audiológicamente en el Instituto Nacional de la Comunicación Humana, encontrándose que de acuerdo al sexo, 14 eran masculinos y 22 femeninos, mientras que su rango de edad estuvo comprendido entre los 25 y 49 años, teniendo como edad promedio 38 años, gráfico 2, 2-A.

De acuerdo a su escolaridad se observó que el mayor número de pacientes cursaron con un nivel máximo de estudios de licenciatura, gráfico 3. Mientras que la distribución por ocupación mostró que un tercio de ellos se dedicaban a actividades de tipo profesional, y otro tercio a labores del hogar, gráfico 4.

En relación al diagnóstico previamente establecido, la neoplasia mayormente presentada fue la de cáncer cervico-uterino en un 33 % de los sujetos de estudio, mientras que el cáncer de testículo y mama fue de un 28%, y tan solo el 11% para pacientes con cáncer de pulmón, gráfico 5.

En la evaluación audiométrica para las altas frecuencias de 8 a 18 kHz, todos los pacientes presentaron curvas de audición normal bilateral antes de iniciar el tratamiento a base de cisplatino. Posterior a ello, se inició el primer ciclo de tratamiento y se cuantificó de nueva cuenta la

audiometría de altas frecuencias, encontrándose aquí los primeros datos de hipoacusia en las diversas frecuencias de estudio, haciéndose más evidente en un 89 % de los pacientes para la frecuencia de 18 kHz en el oído derecho mientras que para el oído izquierdo fue de un 95 % en las frecuencias de 11,13 y 18 kHz, dichas pérdidas fueron mayormente evidenciadas conforme se avanzó con los diferentes ciclos de tratamiento, gráfico 6,8 y tabla 1 y 3.

De acuerdo a las limitaciones del equipo por el rango máximo de intensidad alcanzada para las diversas frecuencias, se hicieron evidente también los primeros datos de anacusia de tipo audiométrico (13 % de los pacientes) a partir del segundo ciclo de tratamiento en la frecuencia de 17 kHz de forma bilateral y con progresión de ésta hacia las frecuencias menores conforme avanzaron los restantes ciclos, así como también un mes posterior al cuarto ciclo de tratamiento, gráfico 7 y 8 y tabla 2 y 4.

Los umbrales auditivos promedios encontrados antes de iniciar el tratamiento y medidos en dB HL para el rango de frecuencia de 8 a 16 kHz fue de 10 dB, mientras que para 17 kHz de 15 dB y para 18 kHz de 20 dB para ambos oídos, todos ellos dentro de límites normales. La cuantificación de pérdida auditiva en la audiometría de altas frecuencias posterior ha haber iniciado con el primer ciclo de tratamiento mostró fluctuaciones de 20 a 30 dB para las diferentes frecuencias estudiadas por encima del umbral normal promedio antes mencionado, mientras que posterior al segundo ciclo de tratamiento se encontró que esta pérdida fluctúa entre 25 y 40 dB, en tanto que posterior al tercer ciclo la variación fue de 30 a 50

dB, posterior al cuarto ciclo de 50 a 75, concluyéndose aquí con los ciclos de tratamiento para el paciente, y continuándose la valoración audiológica mediante la audiometría de altas frecuencias un mes posterior a este último en donde se encuentran pérdidas auditivas que varían entre 60 a 80 dB por encima del umbral normal promedio, gráficos 10,11,12 y 13, tablas 5,6 y 7.

Las medidas de tendencia central analizadas por cada una de las altas frecuencias (8 a 18 kHz) en ambos oídos mostraron que la media en las frecuencias de 8 y 18 kHz antes de iniciar el tratamiento a base de cisplatino fue de 11.11 y 21.53 respectivamente en oído derecho, mientras que para oído izquierdo fue de 11.67 y 21.67 con fluctuaciones en las frecuencias intermedias. La media para 8 y 18 kHz posterior a haber concluido el primer ciclo de tratamiento en oído derecho fue de 20.0 y 41.53 y en oído izquierdo de 23.3 42.22 respectivamente, mientras que posterior a concluir el segundo ciclo se encuentra que es de 25.97 y 44.58 en oído derecho y en izquierdo de 28.06 y 44.44 con fluctuaciones de los valores en las frecuencias intermedias en estos dos ciclos. Posterior al tercer ciclo de tratamiento la media fue de 36.67 y de 45.00 en oído derecho y en izquierdo de 38.75 y 50.00 en las frecuencias de 8 y 17 kHz, al concluir el cuarto ciclo de tratamiento se encuentra media de 64.72 para la frecuencia de 8 kHz y de 70.00 para 14 kHz, en oído derecho, y para oído izquierdo de 62.92 y 85.00 para los 8 y 13 kHz respectivamente, un mes posterior a este último ciclo se encuentra que la media es de 69.58 y 90.00 para 8 y 12 kHz respectivamente mientras que de 60.06 y 90.00 para 8 y 11 kHz respectivamente, con fluctuaciones de las frecuencias

intermedias en estas últimas tres mediciones. Presentándose ausencia de la respuesta en varias frecuencias a partir del tercer ciclo de tratamiento debido a las limitaciones del audiómetro en cuanto a su intensidad máxima alcanzada, tablas de la 8 a la 19.

Distribución por lugar de nacimiento

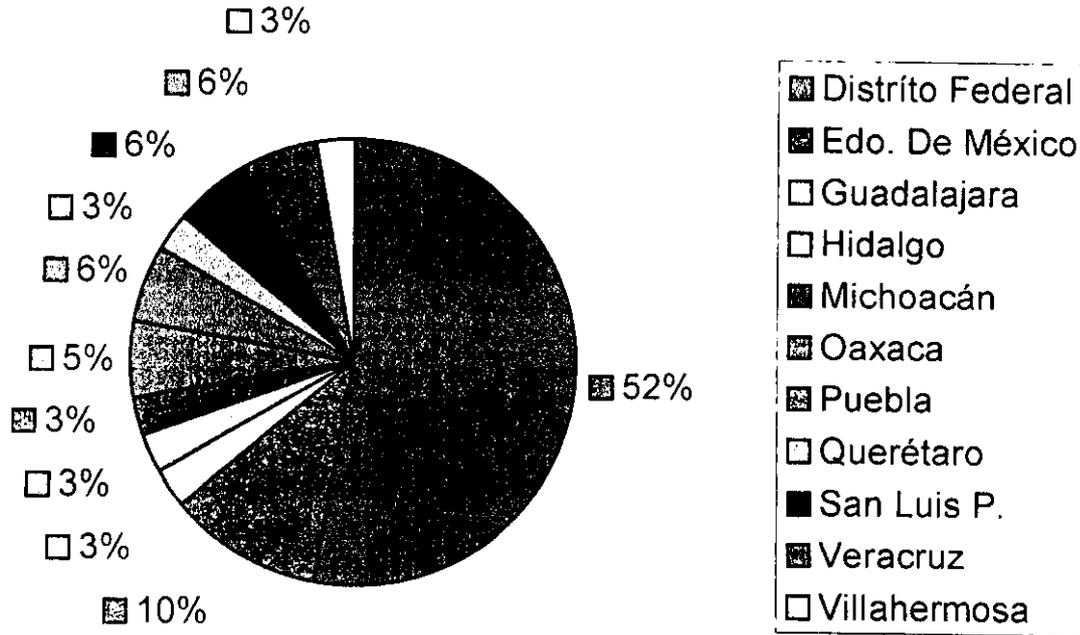


Gráfico 1

Distribución por edad

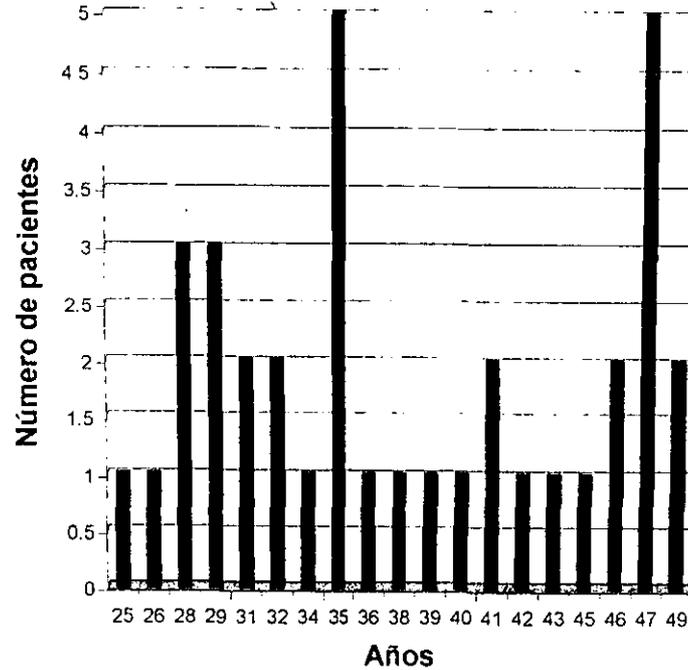


Gráfico 2

Distribución por grupo de edades

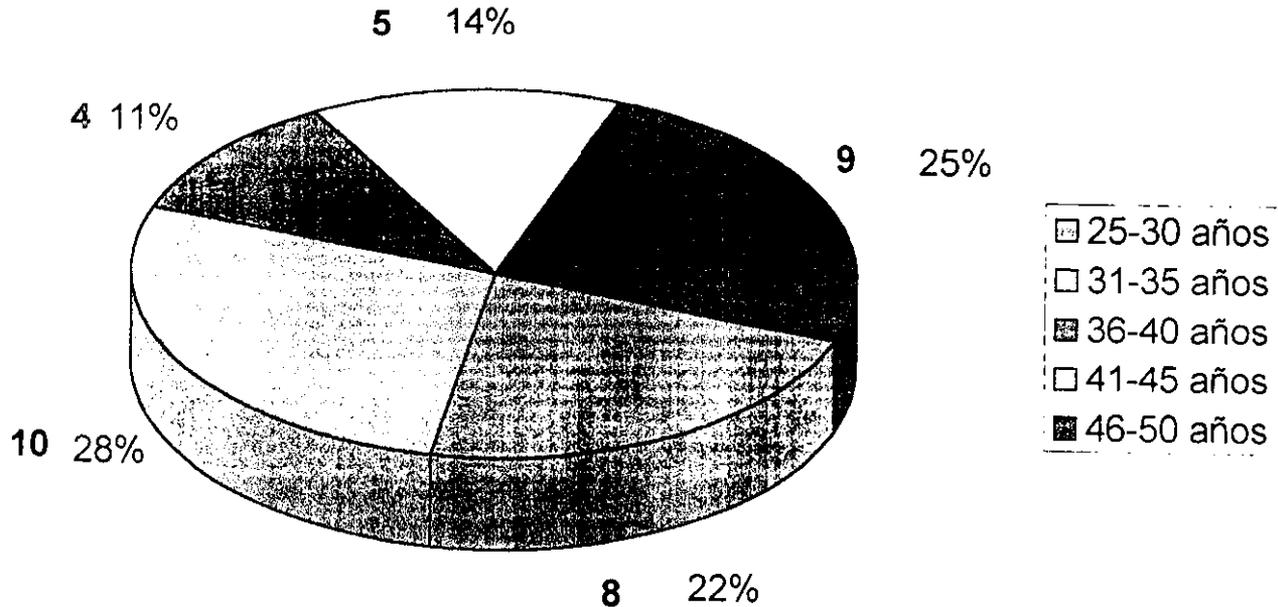


Gráfico 2A

Distribución por escolaridad

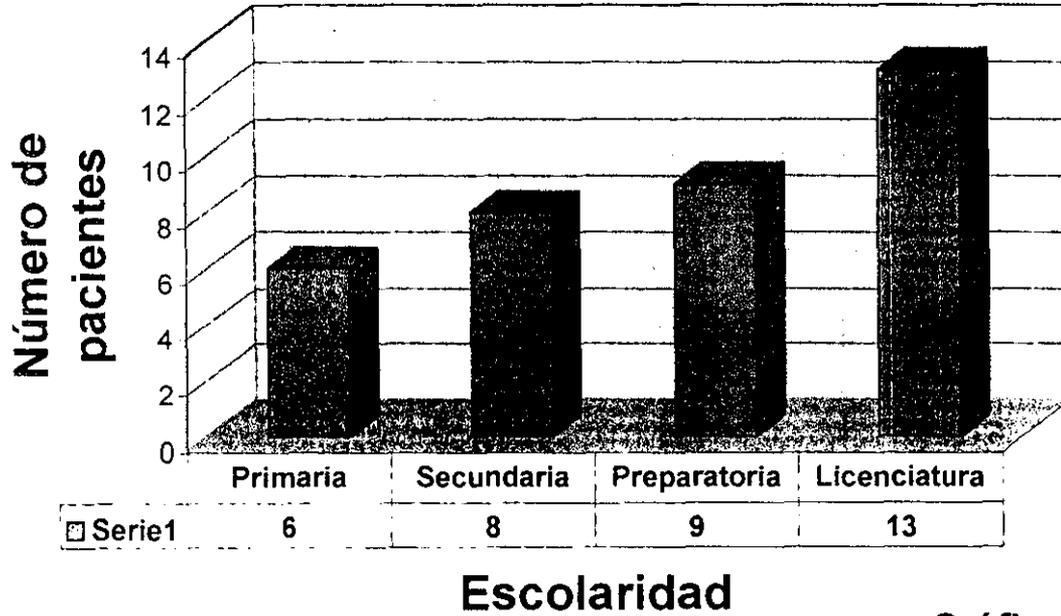


Gráfico 3

Distribución por ocupación

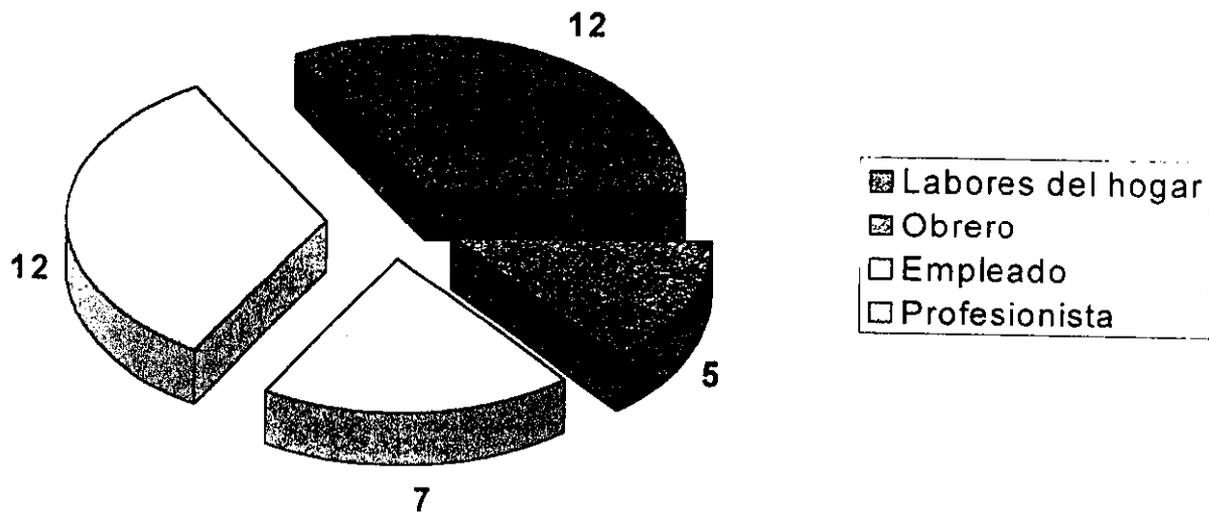


Gráfico 4

Distribución de pacientes por tipo de cáncer

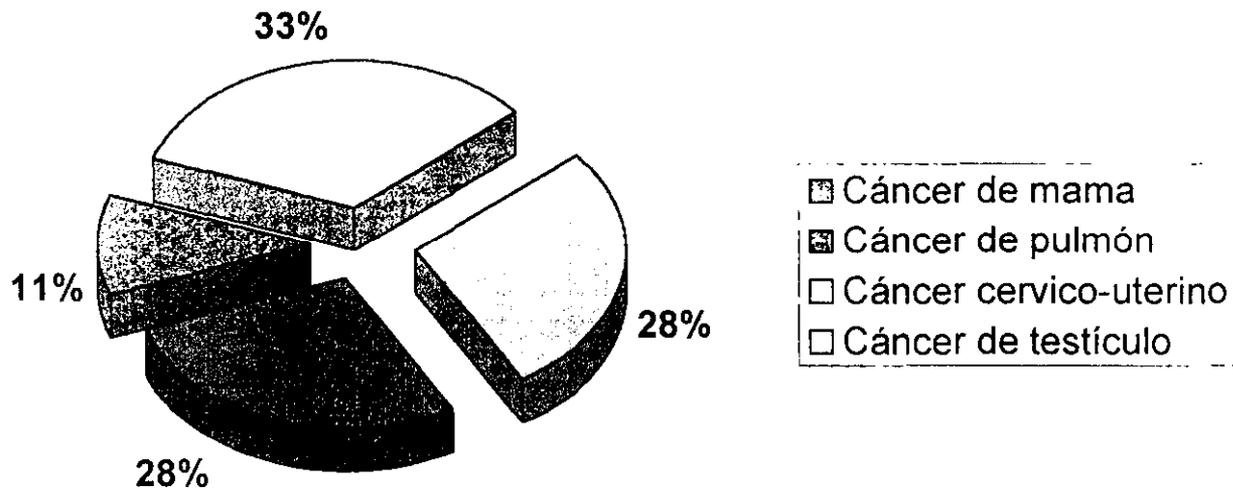


Gráfico 5

Progresión de la hipoacusia, antes, durante y después del tratamiento en oído derecho

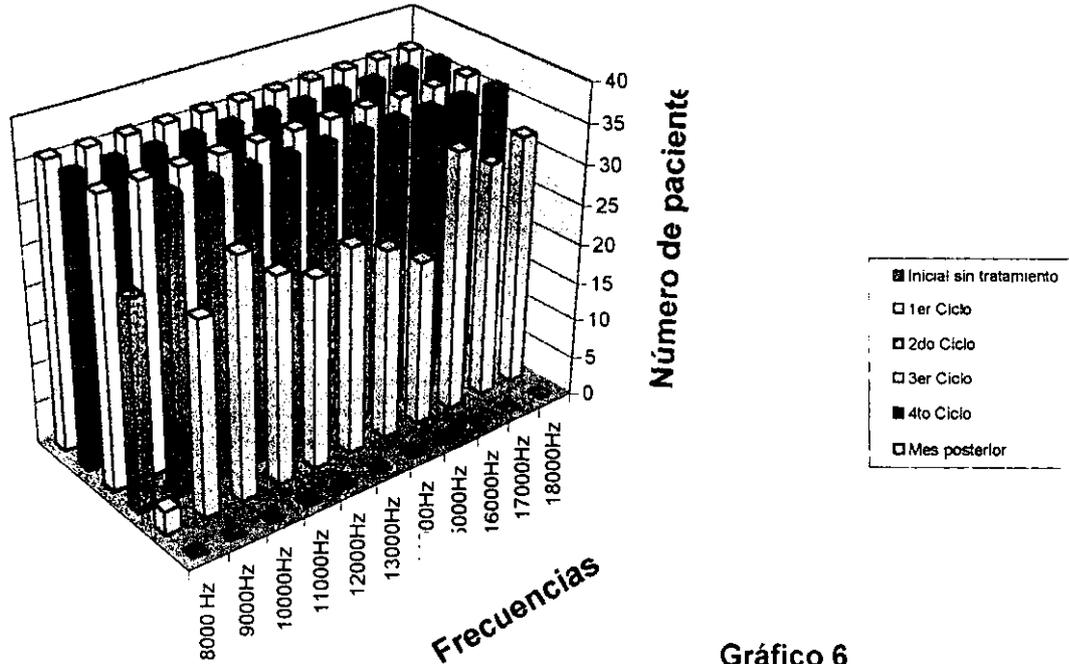


Gráfico 6

Pacientes con anacusia audiométrica en audiometría de altas frecuencias en oído derecho

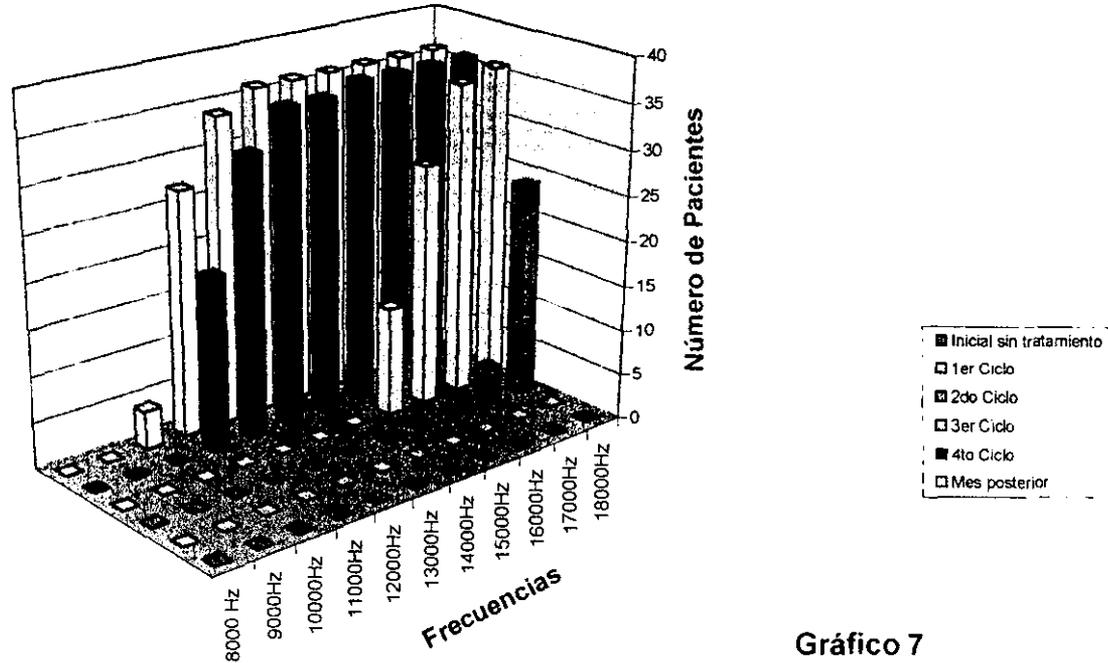


Gráfico 7

Progresión de la hipoacusia, antes, durante y después del tratamiento en oído izquierdo

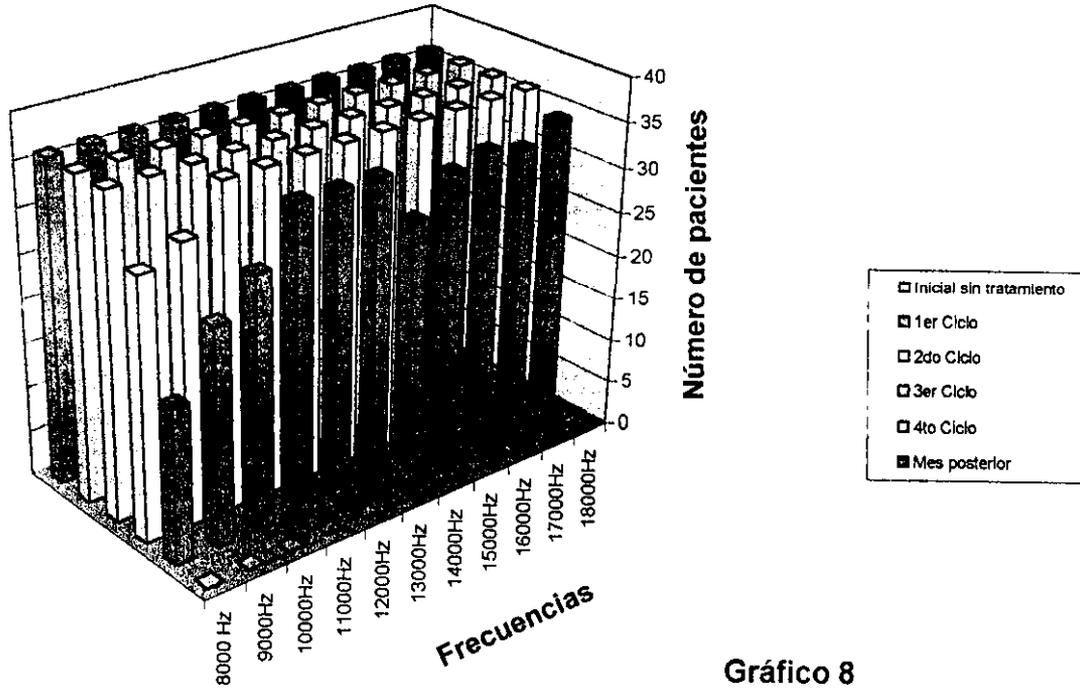


Gráfico 8

Pacientes con anacusia audiométrica en audiometría de altas frecuencias en oído izquierdo

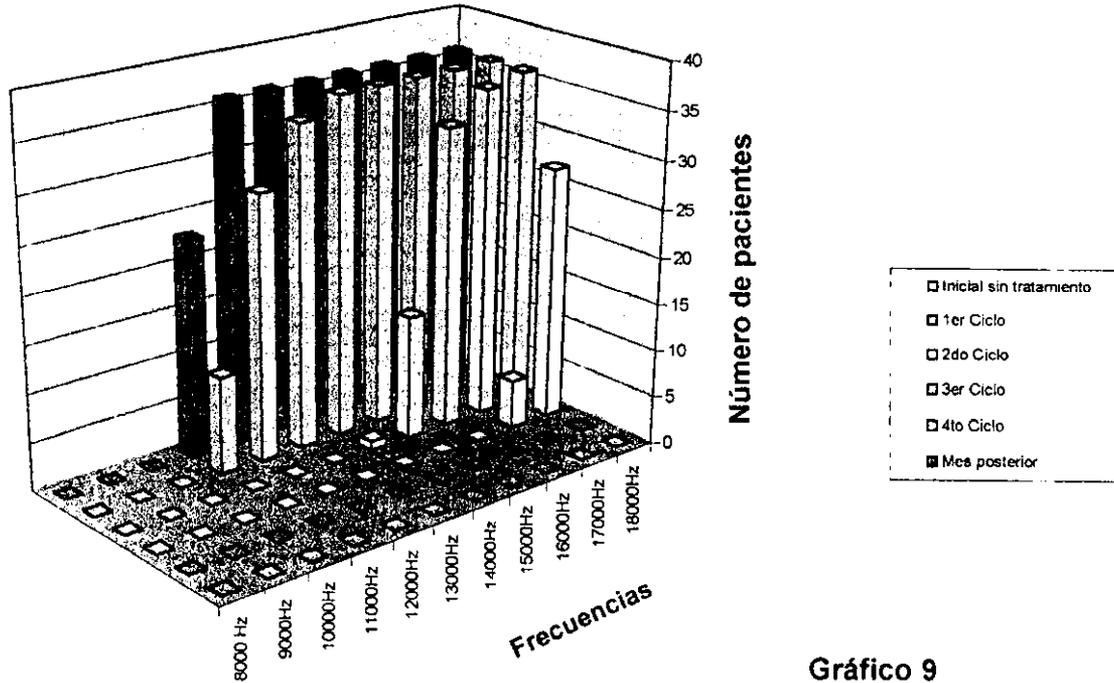


Gráfico 9

Promedio umbrales de perdidas auditivas en dB durante el estudio, para oído derecho

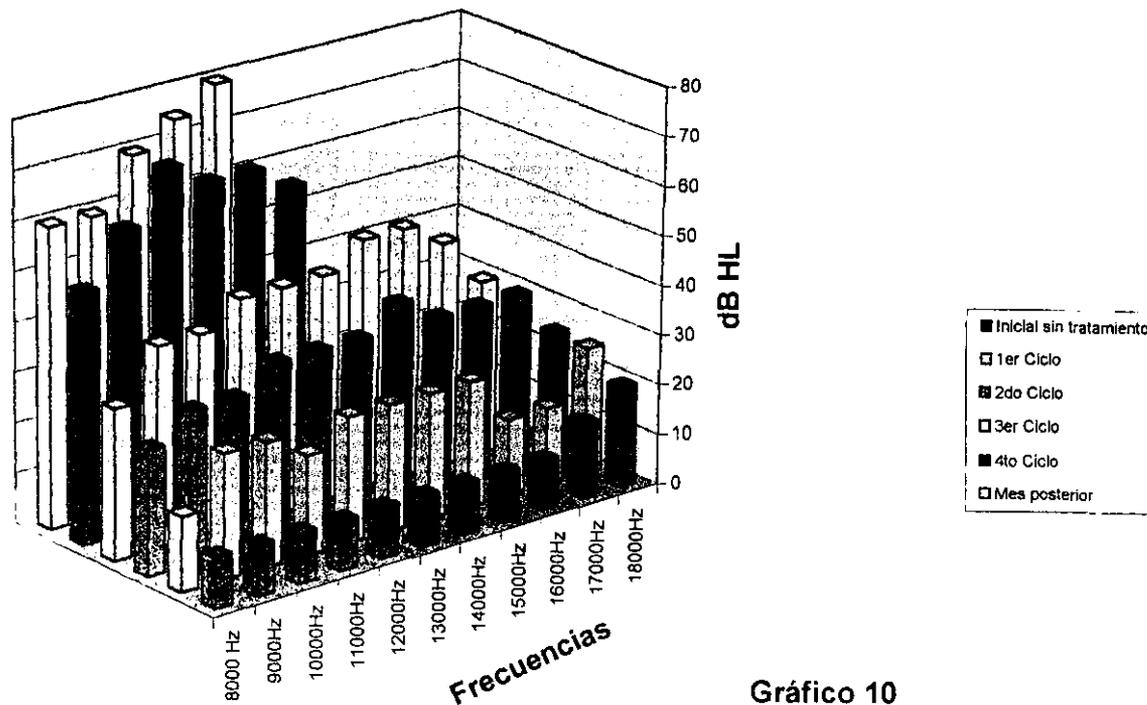


Gráfico 10

Promedio umbrales de pérdidas auditivas en dB durante el estudio, para oído izquierdo

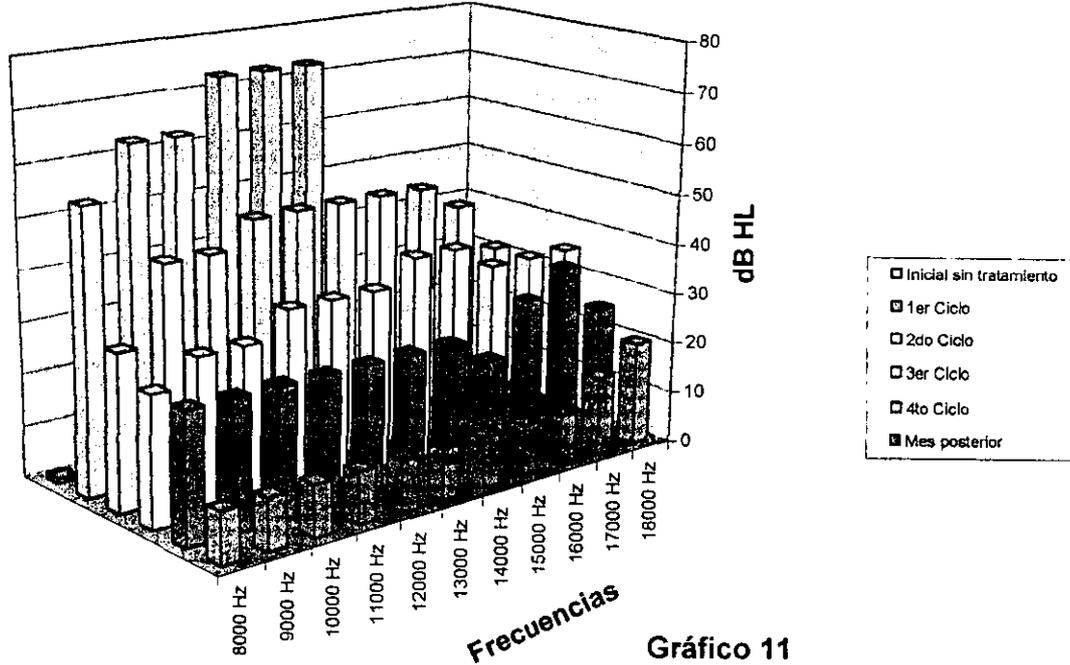


Gráfico 11

Promedio de umbrales de pérdidas auditivas en dB, antes de iniciar el tratamiento y al concluir el estudio en oído derecho

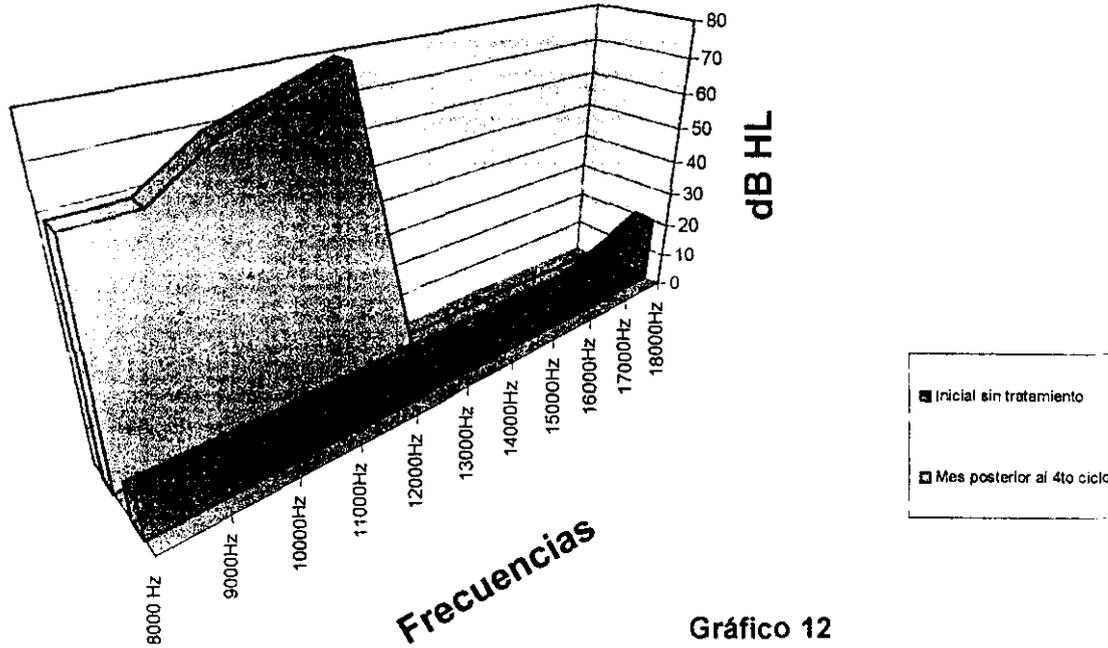


Gráfico 12

Promedio de umbrales de pérdidas auditivas en dB, antes de iniciar el tratamiento y al concluir el estudio en oído izquierdo

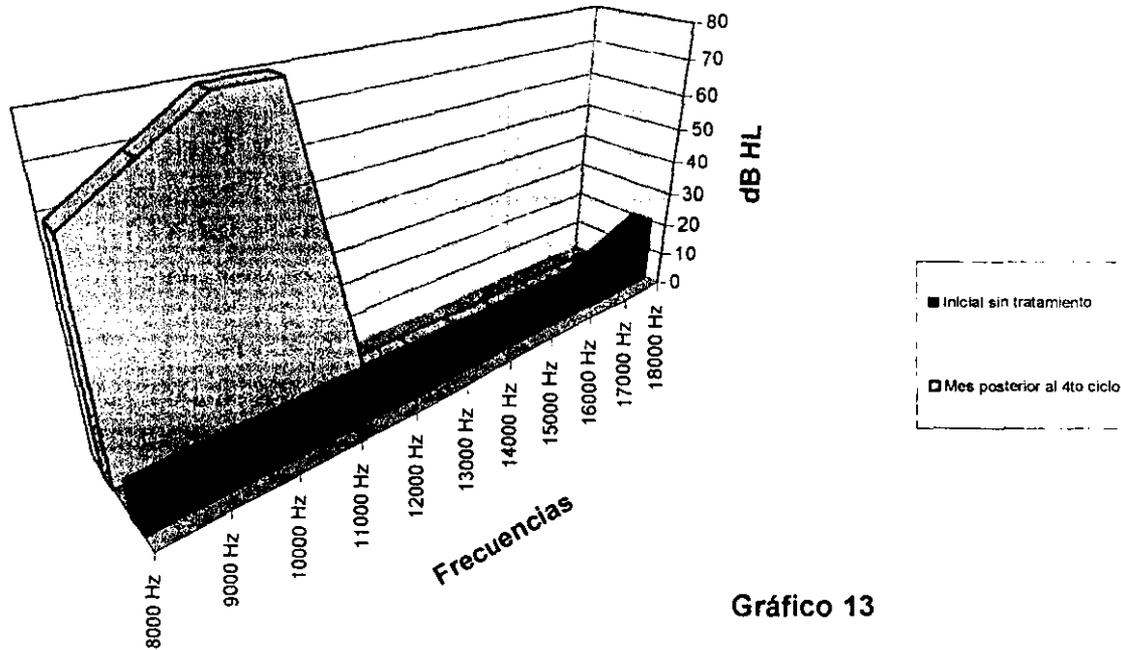


Gráfico 13

Tabla 1.- Progresión de la hipoacusia antes, durante y después del tratamiento en oído derecho (número de pacientes y porcentajes).

	8000 Hz	9000Hz	10000Hz	11000Hz	12000Hz	13000Hz	14000Hz	15000Hz	16000Hz	17000Hz	18000Hz
Inicial sin tratamiento	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)
1er Ciclo	(1/3%)	(24/67%)	(30/83%)	(26/72%)	(34/83%)	(26/72%)	(24/66%)	(21/86%)	(33/91%)	(30/80%)	(32/89%)
2do Ciclo	(26/72%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
3er Ciclo	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
4to Ciclo	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
Mes posterior	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)

Tabla 2.- Pacientes con anacusia audimétrica en audiometría de altas frecuencias en oído derecho (número y porcentajes).

	8000 Hz	9000Hz	10000Hz	11000Hz	12000Hz	13000Hz	14000Hz	15000Hz	16000Hz	17000Hz	18000Hz
Inicial sin tratamiento	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)
1er Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)
2do Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(4/11%)	(24/66%)
3er Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(12/33%)	(27/75%)	(35/95%)	(36/100%)
4to Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(19/53%)	(31/87%)	(35/97%)	(35/97%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
Mes posterior	(0/0%)	(0/0%)	(4/11%)	(27/75%)	(34/94%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)

Tabla 3.- Progresión de la hipoacusia antes, durante y después del tratamiento en oído izquierdo (número y porcentaje).

	8000 Hz	9000Hz	10000Hz	11000Hz	12000Hz	13000Hz	14000Hz	15000Hz	16000Hz	17000Hz	18000Hz
Inicial sin tratamiento	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)
1er Ciclo	(17/47%)	(24/67%)	(28/88%)	(34/95%)	(32/89%)	(34/95%)	(28/88%)	(32/89%)	(33/92%)	(32/89%)	(34/95%)
2do Ciclo	(29/81%)	(31/86%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
3er Ciclo	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
4to Ciclo	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
Mes posterior	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)

Tabla 4. -Pacientes con anacusia audiométrica en audiometría de altas frecuencias en oído izquierdo (número y porcentajes).

	8000 Hz	9000Hz	10000Hz	11000Hz	12000Hz	13000Hz	14000Hz	15000Hz	16000Hz	17000Hz	18000Hz
Inicial sin tratamiento	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)
1er Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)
2do Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(5/14%)	(27/75%)
3er Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(1/3%)	(13/36%)	(32/90%)	(35/97%)	(36/100%)
4to Ciclo	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(10/28%)	(28/78%)	(34/94%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)
Mes posterior	(0/0%)	(0/0%)	(0/0%)	(23/64%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)	(36/100%)

Tabla 5.- Promedio de umbrales de pérdidas auditivas en dB, durante el estudio para oído derecho.

	8000 Hz	9000Hz	10000Hz	11000Hz	12000Hz	13000Hz	14000Hz	15000Hz	16000Hz	17000Hz	18000Hz
Inicial sin tratamiento	10	10	10	10	10	10	10	10	10	15	20
1er Ciclo	15	25	25	20	25	25	25	25	15	15	25
2do Ciclo	25	30	30	35	35	35	40	35	35	35	25
3er Ciclo	30	40	40	45	45	45	50	50	45	35	SR
4to Ciclo	50	60	70	65	65	60	SR	SR	SR	SR	SR
Mes posterior	60	60	70	75	80	SR	SR	SR	SR	SR	SR

SR = Sin Respuesta

Tabla 6.- Promedio de umbrales de pérdidas auditivas en dB, durante el estudio para oído izquierdo.

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Inicial	10	10	10	10	10	10	10	10	10	15	20
1er Ciclo	25	25	25	25	25	25	25	20	30	35	25
2do Ciclo	25	30	30	35	35	35	40	40	35	35	35
3er Ciclo	30	45	45	50	50	50	50	50	45	35	SR
4to Ciclo	55	65	65	75	75	75	SR	SR	SR	SR	SR
Mes posterior	60	70	80	80	SR						

SR = Sin Respuesta

Tabla 7.- Comparativo de perdidas auditivas en dB, durante las diferentes fases del estudio para ambos oídos.

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
1er Ciclo Oído Derecho	15	25	25	20	25	25	25	25	15	15	25
1er Ciclo Oído Izquierdo	25	25	25	25	25	25	25	20	30	35	25

SR = Sin Respuesta

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
2do Ciclo Oído Derecho	25	30	30	35	35	35	40	35	35	35	25
2do Ciclo Oído Izquierdo	25	30	30	35	35	35	40	40	35	35	35

SR = Sin Respuesta

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
3er Ciclo Oído Derecho	30	40	40	45	45	45	50	50	45	30	SR
3er Ciclo Oído Izquierdo	30	45	45	50	50	50	50	50	45	35	SR

SR = Sin Respuesta

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
4to Ciclo Oído Derecho	50	60	70	65	65	60	SR	SR	SR	SR	SR
4to Ciclo Oído Izquierdo	55	65	65	75	75	75	SR	SR	SR	SR	SR

SR 0 Sin Respuesta

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Mes Posterior Oído Der.	60	60	70	75	80	SR	SR	SR	SR	SR	SR
Mes Posterior Oído Izq.	60	70	80	80	SR						

SR = Sin Respuesta

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Inicial sin tratamiento	10	10	10	10	10	10	10	10	10	15	20
Mes posterior al 4to ciclo	60	60	70	75	80	SR	SR	SR	SR	SR	SR

SR = Sin Respuesta

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Inicial sin tratamiento	10	19	10	10	10	10	10	10	10	15	20
Mes Posterior Oído Izq.	60	70	80	80	SR						

SR = Sin Respuesta

Tabla 8.- Medidas de tendencia central para oído derecho en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz antes de iniciar el tratamiento.

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	.11	10.00	9.72	8.75	8.61	9.86	11.39	12.22	15.28	15.83	21.53
Mediana	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	15.00	15.00	15.00	20.00
Moda	10	5	10	10	5	10	10	15	15	15	25
Desviación Std.	5.23	5.98	4.46	4.03	4.57	5.00	4.57	4.99	4.46	4.86	5.83
Variancia	27.30	35.71	19.92	16.25	20.87	24.98	20.87	24.92	19.92	23.57	34.03
Rango	20	20.00	15.00	15.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	0	5.00	5.00	10.00
Máximo	20	20	20	20	20	20	20	20	25.00	25.00	3.00

Tabla 9.- Medidas de tendencia central para oído derecho en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 1er tratamiento

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	20.00	25.69	28.19	26.67	29.03	29.31	29.58	31.94	36.69	38.75	41.53
Mediana	20.00	25.00	27.50	25.00	30.00	30.00	30.00	35.00	40.00	40.00	40.00
Moda	20	30	25	30	35	35	20	35	40	45	45
Desviación Std.	3.38	6.88	6.78	5.98	6.53	8.12	9.44	7.49	7.03	6.48	5.45
Variancia	31.43	47.36	45.93	35.71	42.6	65.93	89.11	56.11	49.44	41.96	29.74
Rango	15	30	35	20	25	30	30	30	30	25	25
Mínimo	10	10	10	15	15	10	15	15	15	20	30
Máximo	25	40	45	35	40	40	45	45	45	45	55

Tabla 10.- Medidas de tendencia central para oído derecho en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 2do ciclo de tratamiento

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	25.97	34.17	37.22	40.83	39.31	44.03	45.83	45.42	47.08	46.88	44.58
Mediana	25.00	35.00	35.00	40.00	40.00	45.00	45.00	45.00	50.00	47.50	45.00
Moda	25	30	30	40	40	45	50	45	50	50	45
Desviación Std.	5.58	6.38	6.59	7.32	7.29	5.05	7.88	6.37	4.84	3.97	1.44
Variancia	31.17	40.71	43.49	53.57	53.08	25.46	62.14	40.54	25.39	15.73	2.08
Rango	25.00	25.00	25.00	35.00	3.00	20.00	35.00	25.00	20.00	15.00	5.00
Mínimo	20.00	25.00	30.00	30.00	30.00	35.00	30.00	30.00	35.00	40.00	40.00
Máximo	45.00	50.00	55.00	65.00	60.00	55.00	65.00	55.00	55.00	55.00	45.00

Tabla 11.- Medidas de tendencia central para oído derecho en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 3er ciclo de tratamiento.

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	36.67	46.94	51.11	54.58	56.81	57.08	60.14	56.04	53.89	45.00	
Mediana	35.00	45.00	50.00	55.00	57.50	60.00	60.00	57.50	55.00	45.00	
Moda	40	45	50	55	60	60	60	60	55	45	
Desviación Std.	5.21	6.58	7.28	7.96	7.85	7.87	5.91	4.42	2.20		
Variancia	27.14	43.25	53.02	63.39	61.65	61.96	34.98	19.52	4.86		
Rango	15	15	35	40	40	35	20	10	5	0	
Mínimo	30	35	35	35	35	35	50	50	50	35	
Máximo	45	70	70	75	75	70	70	60	55	45	

Tabla 12.- Medidas de tendencia central para oído derecho en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 4to ciclo de tratamiento

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	64.72	78.19	86.39	87.94	84.00	60.00	70.00				
Mediana	65.00	80.00	90.00	90.00	90.00	60.00	70.00				
Moda	70	80	90	90	90	60	70				
Desviación Std.	9.85	9.87	7.23	4.89	13.42						
Variancia	97.09	97.36	52.30	23.52	180.00						
Rango	40	50	40	35	30	0	0.00				
Mínimo	40	40	50	55	60	60	70				
Máximo	80	90	90	90	90	60	70				

Tabla 13.- Medidas de tendencia central para oído derecho en el rango de altas frecuencias de 8 a 19 kHz un mes posterior al cuarto ciclo de tratamiento.

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	69.58	82.36	87.97	88.89	90.00						
Mediana	70.00	82.50	90.00	90.00	90.00						
Moda	70	80	90	90	90						
Desviación Std.	7.01	6.49	5.37	3.33	0.00						
Variancia	49.11	42.12	28.81	11.11	0.00						
Rango	35	20	20	10	0						
Mínimo	55	70	70	80	90						
Máximo	90	90	90	90	90						

Tabla 14.- Medidas de tendencia central para oído izquierdo en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz antes de iniciar el tratamiento

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	11.67	9.58	10.14	8.89	9.31	10.28	8.89	12.64	14.72	17.50	21.67
Mediana	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	15.00	15.00	20.00	20.00
Moda	10	10	10	5	10	10	10	15	20	20	20
Desviación Std.	6.09	4.53	4.70	5.49	4.17	5.20	5.09	5.79	5.34	4.86	6.44
Variancia	37.14	20.54	22.12	30.16	17.36	27.06	25.87	33.55	28.49	23.57	41.43
Rango	20	20	20	20	20	20	15	20	15	15	25
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	0	5	10	5
Máximo	20	20	20	20	20	20	15	20	20	25	30

Tabla 15.- Medidas de tendencia central para oído derecho en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 1er ciclo de tratamiento.

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	23.33	29.44	28.61	30.97	30.14	31.39	40.64	34.03	36.81	39.58	42.22
Mediana	20.00	30.00	30.00	30.00	30.00	35.00	30.00	35.00	40.00	40.00	45.00
Moda	20	30	35	30	30	35	30	35	40	40	45
Desviación Std.	5.86	5.83	6.61	5.19	6.03	8.25	54.14	6.74	7.09	6.48	4.99
Variancia	34.29	33.97	43.73	26.88	36.41	68.02	39.55	45.46	50.22	41.96	24.92
Rango	30	20	25	20	25	30	30	25	30	25	30
Mínimo	15	20	15	20	20	15	20	20	15	25	25
Máximo	45	40	40	40	45	45	35	45	45	50	55

Tabla 16.- Medidas de tendencia central para oído izquierdo en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 2do ciclo de tratamiento

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	28.06	35.42	40.00	42.22	43.89	44.86	46.87	47.64	48.19	47.42	44.44
Mediana	30.00	35.00	40.00	40.00	45.00	45.00	45.00	5.00	50.00	50.00	45.00
Moda	30	35	45	40	40	45	45	50	45	50	45
Desviación Std.	6.24	5.26	5.35	6.70	5.99	5.14	6.65	6.27	5.75	4.45	1.67
Variancia	38.97	27.68	28.57	44.92	35.87	26.41	44.29	39.27	33.08	19.78	2.78
Rango	25	20	20	35	25	25	25	25	20	35	40
Mínimo	20	30	30	30	30	30	35	35	35	55	45
Máximo	45	50	50	65	55	55	60	60	55	55	45

Tabla 17.- Medidas de tendencia central para oído izquierdo en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 3er ciclo de tratamiento

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	38.75	50.00	55.28	59.03	61.25	61.11	60.86	59.35	53.75	50.00	
Mediana	35.00	50.00	55.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	55.00	50.00	
Moda	35	50	50	55	60	60	60	60	55	50	
Desviación Std.	5.78	7.46	7.26	7.35	8.57	8.46	6.47	1.72	2.50		
Variancia	33.39	55.71	52.78	54.03	73.39	71.59	41.89	2.96	6.25		
Rango	20	35	35	35	35	30	20	5	5	0	
Mínimo	30	35	35	40	40	45	50	55	50	50	
Máximo	50	70	70	75	75	75	70	60	55	50	

Tabla 18.- Medidas de tendencia central para oído izquierdo en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz al 4to ciclo de tratamiento

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	62.92	77.78	84.86	89.23	88.75	85.00					
Mediana	60.00	80.00	90.00	90.00	90.00	85.00					
Moda	60	80	90	90	90	80					
Desviación Std.	11.30	8.66	8.41	2.72	3.54	7.07					
Variancia	127.88	74.92	70.69	7.38	12.50	50.00					
Rango	45	30.00	45.00	10.00	10.00	10.00					
Mínimo	45	60.00	45.00	80.00	80.00	80.00					
Máximo	90	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00					

Tabla 19.- Medidas de tendencia central para oído izquierdo en el rango de altas frecuencias de 8 a 18 kHz un mes posterior al cuarto ciclo de tratamiento.

	8000 Hz	9000 Hz	10000 Hz	11000 Hz	12000 Hz	13000 Hz	14000 Hz	15000 Hz	16000 Hz	17000 Hz	18000 Hz
Media	60.06	82.14	89.64	90.00							
Mediana	65.00	85.00	90.00	90.00							
Moda	65	90	90	90							
Desviación Std.	8.89	7.60	1.31	0.00							
Variancia	78.97	57.77	1.72	0.00							
Rango	40	25	5	0							
Mínimo	50	65	85	90							
Máximo	90	90	90	90							

DISCUSIÓN

Hoy en día, el estudio de la audiometría convencional se realiza para conocer el daño otológico causado por diversos agentes, la cual nos brinda un apoyo importante para el diagnóstico pero no nos permite evaluar frecuencias que van más allá de los 8 kHz. Mientras que la audiometría de altas frecuencias lo hace hasta un rango de 8 a 20 kHz.

De acuerdo con los resultados obtenidos se confirma que el cisplatino afecta el rango auditivo de las altas frecuencias de 8 a 18 kHz, y que estas pérdidas evolucionan a medida que avanzan los ciclos de tratamiento hechos que son similares a los estudios previos realizados por Fausti, SA y col (17) y Taufy M col (32).

Nuestros pacientes iniciaron a tener pérdidas auditivas a partir del primer ciclo de tratamiento que variaron de 15 a 30 dB en promedio por arriba del umbral de normalidad e incrementándose estos en los diferentes ciclos de tratamiento, no existiendo ninguna relación significativa entre ambos oídos.

Desgraciadamente la limitación del equipo de medición audiométrica para estas frecuencias con relación a su intensidad máxima alcanzada, no nos permite conocer que tan profunda pueda ser la pérdida de la percepción auditiva en las altas frecuencias estudiadas, y dándonos con ello anacusias de tipo audiométrico.

El análisis hace pensar que los pacientes que son tratados con cisplatino u otros ototóxicos pueden ser monitoreados para conocer la pérdida de

umbrales auditivos tanto en frecuencias convencionales como en las altas frecuencias, por lo que este estudio apoya a que la observación temprana de los umbrales en un rango de frecuencias sensiblemente audibles pueden ser supervisadas, lo que proporcionará una advertencia de ototoxicidad temprana antes de que sean afectadas las frecuencias del habla.

Es importante conocer que no solo las frecuencias del habla juegan un papel importante para la interacción del individuo en su medio ambiente, sino que también los ruidos de fondo dados por las altas frecuencias contribuyen a mantener la armonía acústica necesaria para ello, por lo que se deberá cuidar que estos ruidos de fondo no sean alterados por sustancias que lesionen la función coclear, o bien si así fuera necesario el uso de las misma, que se hiciera en el menor grado posible.

Por lo tanto en relación a los antecedentes y resultados obtenidos podemos seguir constatando que el cisplatino es un potente ototóxico que afecta principalmente las altas frecuencias que pueden ir en el rango de 8 a 18 kHz, con evolución hacia las frecuencias de la audiometría convencional. Desafortunadamente en México no se cuenta con estudios que nos den datos tan objetivos y que hagan discutible por el momento este trabajo o bien que corroboren este hecho, ni mucho menos, se da la importancia que tiene el estudio de la audiometría de altas frecuencias en diversas otopatologías.

Por otro lado si consideramos que el pronóstico de vida de los pacientes que padecen cáncer es de 5 a 7 años en promedio, lo que depende del tipo de cáncer y estadio en que se encuentre, así como también del tratamiento oportuno que se brinde y que en aquellos casos en que el pronóstico de

vida es reservado a un periodo de vida corto se busca preservar de la mejor manera todos los órganos y sentidos.

Pretendemos que este tipo de investigación abra la oportunidad de estudiar otras líneas de estudio o aún la misma, sobre los efectos que causa el cisplatino u otros ototóxicos sobre la percepción auditiva, o bien el estudio de otros atineoplásicos que conlleven a la curación de la enfermedad con el menor daño posible de la audición, así como también al uso de neuroprotectores de manera conjunta como el succinato ácido alfa-tocoferol, ácido ascórbico, glutathione, N-acetilcisteína y la melatonina durante la terapia con cisplatino, tal como lo demuestra López-González y col. en 2000 (28), lo que se reduciría de manera importante la pérdida auditiva causada por el cisplatino, dando con ello la oportunidad al paciente a tener mejores condiciones de vida dentro de la que se incluyen la audición para la discriminación de ruidos de fondo, lo que contribuye en cierta forma al bienestar social en el entorno que se desarrolla.

Es por ello que el médico especialista en Comunicación Humana, deberá contribuir con las aportaciones necesaria en el campo de la investigación y actuar de manera conjunta con un equipo médico multidisciplinario para un mejor pronóstico de vida al individuo.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados observamos lo siguiente:

1. El inicio de la pérdida auditiva se da a partir del 1er ciclo de tratamiento con progresión hacia los demás y de manera similar para ambos oídos.
2. El promedio de pérdida auditiva varió según el ciclo de tratamiento encontrándose de que existe pérdida por arriba del umbral normal de audición de entre 20 a 30 dB durante el 1er ciclo de tratamiento, de 25 a 40 dB en el segundo ciclo, de 30 a 50 dB para el tercer ciclo, de 50 a 75 dB para el 4to, para ambos oídos.
3. En un mes posterior al 4to ciclo de tratamiento, se encontró que las pérdidas auditivas se continúan incrementándose, dando con ello una pérdida en promedio de 60 a 80 dB por arriba del umbral normal.
4. La presencia de anacusia audiométrica está presente debida a las limitaciones que tiene el audiómetro por sus intensidades máximas alcanzadas para cada frecuencia, las cuales se hicieron evidentes a partir del segundo ciclo de tratamiento predominantemente en las frecuencias de 17 y 18 kHz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harold F. Schuknecht,(1993) M.D. Pathology of the ear, Disorders of intoxication, cap 6 ,pp254 – 277, Lea & Febiger.
2. Bory R. Alford, Adult with sensorineural hearing loss, Department of otorrinolayngology and communicative sciences, mar, 09 2000.
3. Jabrak M, MD Aspectos ototóxicos audiológicos, Centro de niños con pérdidas auditiva, serie de información profesional, march 2000.
4. Efectos de la ototoxicidad de los antineoplásicos usados en el cáncer de mama. Muñiz Rios M. Patricia Tesis, Instituto Nacional de la Comunicación Humana, 1995.
5. Henley CM Ryback LP. Developmental ototoxicity, Otolaryngol Clin North Am J AM Otolaryngol; Head Neck Med Sug, Vol. 14 N 6 pp 399-403, 1993.
6. Gillan M Shaw, Carol A. Jardine, A pilot investigation of High-Frequency Audiometry in obscure auditory disfunction (OAD) patients, British Journal of audiology, 1996, 30, 233-237.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

7. Heikki Löppönen, Martti Sorri, Secretary otitis media and High-Frequency Hearing Loss, *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1992; Suppl. 493; pp 99 – 107.
8. Gregory J, Matz, MD. Clinical perspective on ototoxic drug, *Ann Otol Rhinol Laryngol* , 1992, 9, pp 39 – 41.
9. Robert B. Cameon, 1995 Oncologia practica cap 1 – 4, pp 1–19, Médica panamericana.
10. Nadol, Joseph B. Jr. Médical Progress: Hearing Loss, *The new England Journal Medicine*, vol 329 (15), Oct 7, 1993, pp 1092 – 1102.
11. Michael M Paparella: (1988) Otorrinolaringología tomo 2, Efectos de productos químicos y farmacos sobre el oído interno, pp 1789 – 1813, Panamericana 2da edición.
12. Hunter LL; Margolis RH; High Frequency hearing loss associated with otitis media, *Ear Hear* (USA) feb 1996, 17 (1) pp 1 – 11.
13. Victor Goded Hill; MD FCA: (1986) Ototoxicidad, Enfermedades, sordera y vértigo, cap. 39 pp 703 – 716.

14. Alfonso Velasco, Pedro Lorenzo (1998) Fármacos Antineoplásicos, Cap 66, pp 1080, 1110, 16 edición 2da reimpresión Interamericana.
15. Wasley D Craig Clark; (1996) Fármacos utilizados en la quimioterapia de enfermedades neoplásicas; cap 67 pp 704 – 713. Mosby.
16. Thomothy C. Hain, MD; Ototoxic Médication, Otoneurology Educación Index, 1999 pp 1 –6.
17. Fausti SA, Larson VD; High-frequency audiometric monitoring strategies for early detection of ototoxicity; Ear Hear (USA), jun 1994, 15 (3) pp 232- 239.
18. Thomás R. Pasic, MD; Robert A. Dobie, MD: cis platinum ototoxic in children ; Laryngoscope 101; Sep 1991, pp 985 – 991.
19. Jansen C. Matlox DE; Miller KD: An animal model of hearing loss from alpha difluoromethylornithine. Arc. Otolaryngol Head Neck Surg, Vol 115, N 10, pp 1234 – 1237.
20. DGE/SSA (1999) Compendio del Registro Hitopatológico de neoplasias en México. Centro de documentación e

información en epidemiología primera edición, 1999, pag 9-21, D.F. México.

21. Fausti SA; Henry JA; Helt WJ; Philips DS; Frey RH; Noffsinger D; Larson VD; Fowler CG: An individualized, sensitive frequency range for early detection of ototoxicity; *Ear Hear*, Dec, 1999, 20(6) p497-505.
22. Van der Hulst RJ; Boeschoten EW; Nielsen FW; Strujik DG; Dreschler WD, Tange RA, Ototoxicity monitoring with ultra-high frequency audiometric in peritoneal dialysis patients treated with cancomycin or gentamicin, *ORL J Otorhinolaryngol relat Spec*, 1991, 53/1, p 19-22.
23. Tange RA; Dreschler WA, Pre and postoperative high-frequency -audiometric in otosclerosis. A study of 53 cases, *ORL Journal Otorhinolaryngology Relat Spec*. 1990, 52(1) p 16-20.
24. Razi MS; Das VK, Effects of adverse perinatal events on hearing, In the *Pediatric Otorhinolaryngology*, Jul 1994 , 30 (1), p29-40.
25. Margolis RH; Hunter LL.R; Rykken JR; Grebink GS, Effects of otitis media on extended high.frequency hearing in children, *Ann otorhinlaryngology*, (USA). Jan. 1993, 102 (1pt1) p 15.

26. Kennedy BJ; Torke Ison JL; Familial hearing loss and cisplatin therapy cancer invest, 1998, 16 (4) p 213-6
27. Fausti SA; Henry JA; Schaffer HI; Olson DJ; Frey RH; McDonald WJ. Hig-frequency audiometric monitoring for early detection aminoglycoside ototoxicity, J Infect Dis (USA), jun, 1992, 165 (6) p 1026-32.
28. López-González Ma, Guerrero SM; Rojas F; Delgado F, Ototoxicity caused ny cisplatin is ameliorated by melatonin oan other antioxidants, Journal Pineal Res, March 2000, 28 (2); p 73-80.
29. Hinojosa R; Riggs LC, Stratus M; Matz GJ; Temporal bone histopatology of cisplatin ototoxicity, Ann J Otology, Nov (1995), 16 (6), p 731-40.
30. Fausti SA; Larson VD; Noffsinger D; Wilson RH; Philips DS ; Fowler DS; High frequency audiometric stragies for early detection of ototoxicity, Ear Hear, Jun (1994). 15 (3) p 232-9.
31. Simpson TH; Schuan SA; Reintelman WF. Audiometric test criteria in the detectection of cisplatin ototoxicity, J Am Acad Audiol (Canada), may 1992, 3(3), p 176-85.

32. Taudy M; Sika J; Poselar J; Ulehova L, Carboplatin and cisplatin ototoxicity in guinea pigs, *Audiology*, 1992 (31) 5, p 293-9.
33. Watters GS; Ahmad M; Katsarkas A; Starimir G; Mc Kay J;. Ototoxicity due to cis-diamine chloroplatinum, in the treatment of ovarian cancer, influence of dose and schedule of administration, *Ear apr*, 1991, 12 (2), p 91- 102.